

Aktueller Stand der spezifischen Immuntherapie mit Tierepithelien

Tierepithelien sind eine häufige Ursache für die allergische Rhinitis oder das allergische Asthma bronchiale. Nach Schätzungen geht man in Deutschland davon aus, dass in einem Drittel aller Haushalte Haustiere gehalten werden [1]. Hunde und Katzen werden als Hauptverursacher einer Allergie gegenüber Tierepithelien angesehen. Bei Kindern gilt die Sensibilisierung gegenüber Katze als Prädiktor für die Entwicklung einer allergischen Rhinokonjunktivitis und eines allergischen Asthma bronchiale [2]. Im Vordergrund der Allergenmeidung steht die Eliminierung des Haustieres aus dem Haushalt. Bei entsprechender Schwere der allergischen Symptomatik ist eine allergenspezifische Immuntherapie empfehlenswert, deren aktueller Stand bei Allergien gegenüber Katzenepithelien im Folgenden näher erläutert wird.

Katze als Allergenquelle im Haushalt

Das Hauptallergen der Katzenallergie ist das Fel d 1 (*Felis domesticus*). Mehr als 80% der Katzen-allergischen Patienten haben eine Sensibilisierung gegenüber Fel d 1. Fel d 1 ist ein Glykoprotein, das von den Talg-, Speichel- und Analdrüsen der Katze produziert wird und durch das Lecken des Fells über das Fell verteilt wird.

Am Tag kann eine Katze 3–7 µg des Majorallergens Fel d 1 produzieren [3].

Interessanterweise findet sich das Fel d 1 nicht nur in der privaten Wohnumgebung von Katzenhaltern. So konnte in Schulräumen und anderen öffentlichen Gebäuden, in denen Katzen nie zugegen waren, Katzenallergen nachgewiesen werden [4]. Dies lässt sich dadurch erklären, dass das Fel d 1 durch Austrocknung und Abschlüpfung in die Luft gelangt und dort an Staubpartikel bindet. Aufgrund der guten Schwebbeeigenschaften erreicht das Allergen so eine weite Verschleppung bis in primär unbelastete Räume [4].

Ist eine Katzenallergie auch ohne eigene Katze möglich?

Nicht nur Katzenhalter sind von allergischen Atemwegserkrankungen betroffen, sondern zunehmend auch Katzenallergiker, die niemals direkten Kontakt zu Katzen hatten [1]. In Haushalten ohne Katzen sind zwar geringere Mengen von Katzenallergen nachweisbar als in Haushalten mit Katze, diese können jedoch ausreichen, um allergische Symptome auszulösen [1].

Allergengehalt der Katzen

Eine Konzentration des Fel d 1 von über 8 µg/g Hausstaub spricht für die Gegenwart von Katzen im Haushalt [1]. Es konnte mittlerweile in mehreren Studien gezeigt werden, dass die Allergenabsonde-

rung von Katzen der hormonellen Kontrolle unterliegt [5]. Kater produzieren mehr Allergen als weibliche Katzen, wobei eine Reduktion der Allergene durch Kastration induziert wird [6]. Diese Erkenntnisse sind für den Allergiker jedoch wenig hilfreich, da Katzenallergiker auch bei Kastration des Katers Reaktionen zeigen können [1].

Wie wird man das Katzenallergen los?

Spezifische Maßnahmen zur effektiven Primärprävention und Sekundärprävention bei Katzenallergie, wie beispielsweise die Anwendung von Luftfiltrationsgeräten, werden derzeit noch kontrovers diskutiert [1, 7].

Durch das Waschen der Katze kann eine Allergenreduktion von 90% im Fell der Katze erreicht werden. Dieser allergenreduzierende Effekt hält allerdings nur weniger als 1 Woche an [8].

Die wichtigste Voraussetzung zur Schaffung eines allergenarmen Raumes ist die Abschaffung der Katze.

Dennoch können relevante Katzenallergene auch noch Monate nach Abschaffung der Katze persistieren [9]. Beispielsweise ist es fast unmöglich, Katzenallergene aus Polstermöbeln zu entfernen. Es bilden sich in häuslichen Bereichen über die Zeit Allergenreservoirs, die sogar in

Oberflächen von Wänden und textilem Bodenbelag zu finden sind.

Dies erklärt, warum auch nach dem Abschaffen der Katze nur ein langsames Absinken der Fel d 1-Konzentrationen erfolgt und allergische Symptome zunächst persistieren können [1]. Hierüber müssen betroffene Patienten ausführlich aufgeklärt werden, damit das Tier nicht aufgrund fehlender Besserung wieder in den Haushalt aufgenommen wird.

Allergenspezifische Immuntherapie

Die allergenspezifische Immuntherapie (SIT) stellt neben der Allergenkenz als sog. kausale Therapie die wichtigste Säule bei der Behandlung allergischer Erkrankungen dar [10]. Diese Therapie erfolgt heute auf subkutanem (SCIT) oder sublingualen Weg (SLIT).

Die SIT kann bei Katzenallergikern zur Anwendung kommen, wenn durch oben beschriebene (sekundäre) Präventionsmaßnahmen durch Kenz sowie die pharmakologische Therapie keine ausreichende Symptomlinderung erreicht werden kann.

SCIT bei manifester Katzenallergie

Die klinische Effektivität der allergenspezifischen Immuntherapie gegenüber der allergischen Rhinitis und gegenüber dem allergischen Asthma bronchiale bei Katzenallergischen Patienten wurde in einigen Studien, in der das Allergen subkutan appliziert wurde, beschrieben [11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19]. Allerdings unterscheiden sich die genannten Studien hinsichtlich des Studiendesigns sowie der angewendeten Allergendosen. So variieren die zur Applikation verwendeten Allergendosen von 17–160 µg Fel d 1. Auch die Frage, ob als Kenzmaßnahmen der Kontakt zu Katzen vermieden bzw. die Katzen aus dem Haushalt eliminiert wurden, ist in den Studien nicht einheitlich angegeben.

In einer der wenigen Langzeitbehandlungsstudien (Behandlungsdauer der SCIT über 3 Jahre) induzierte die allergenspezifische Immuntherapie mit einer kumulativen Gesamtdosis von 16,5–158,6 µg Katzenallergen bei 15 von 21 Patienten mit Katzenallergie eine Besserung der subjek-

tiven Beschwerdesymptomatik [15]. Eine deutliche Besserung der allergenspezifischen und unspezifischen bronchialen Hyperreaktivität konnte in dieser Studie insbesondere im ersten Behandlungsjahr nachgewiesen werden [15]. Allerdings erfolgte diese Studie in einem offenen Design ohne eine placebothapierte Kontrollgruppe, was die Aussagekraft der Studienergebnisse einschränkt.

In einer älteren doppelblinden placebokontrollierten (DBPC) Studie mit 22 Patienten, die an einem allergischem Asthma bronchiale gegenüber Katzenallergen litten, konnte durch die subkutane allergenspezifische Immuntherapie eine Abnahme der Katzenextrakt-PD₂₀, aber kein Unterschied in der Methacholin-PD₂₀ 1 Jahr nach Therapie nachgewiesen werden [14]. In dieser Studie wurde allerdings nicht das Ansprechen der Therapie auf die klinische Symptomatik der betroffenen Patienten untersucht.

In einer Studie von Sundin et al. [19] wurden insgesamt 32 Katzenallergiker zur SCIT eingeschlossen. In dieser DBPC-Studie zeigten sich bei den aktiv behandelten Patienten bereits im ersten Therapiejahr ein signifikanter Rückgang der bronchialen Reaktivität gegenüber der Placebogruppe und eine 11-fach höhere titrierte Schwellendosis im bronchialen Provokationstest mit Katzenallergenen [19]. Darüber hinaus zeigte sich ein tendenzieller Rückgang der klinischen Symptome der Patienten nach direktem Kontakt zu Katzen.

In einer anderen DBPC-Studie mit insgesamt 17 Patienten zeigte sich keine signifikante Änderung der bronchialen Hyperreaktivität gegenüber Methacholin [12]. In dieser Studie führte die Therapie jedoch zu einem signifikanten Rückgang der bronchialen Reaktivität und der Schwellenkonzentrationen im titrierten Pricktest sowie zu einer signifikanten Reduktion der konjunktivalen und bronchialen Beschwerdesymptomatik nach Katzenallergenexposition [12].

Eine reduzierte Peak-flow-Antwort nach Katzenexposition konnte in einer weiteren DBPC-Studie mit 28 Patienten nachgewiesen werden, die zudem eine signifikante Reduktion der Beschwerdesymptomatik nach Katzenexpositions-

testung im Vergleich zur Placebogruppe zeigten [11].

Die Effektivität der subkutanen Katzenallergen-spezifischen Immuntherapie ist in einigen Studien erwiesen

Zusammenfassend konnten einige Studien die Effektivität der subkutanen Katzenallergen-spezifischen Immuntherapie herausstellen. Als Kritik sind die heterogenen Allergendosen und Studiendesigns, die fehlenden Langzeitbehandlungen und -beobachtungen der Patienten sowie die oftmals sehr niedrige Anzahl von Patienten in den Studien zu sehen.

Sicherheitsprofil der subkutanen Katzenallergen-spezifischen Immuntherapie

Therapiebedingte, unerwünschte Ereignisse treten bei der subkutanen allergenspezifischen Immuntherapie mit Katzenallergen regelmäßig auf und reichen von einer übersteigerten Lokalreaktion bis hin zum allergischen Asthma bronchiale.

So wurde in der Studie von Sundin et al. [19] bei 19 von 20 Kindern das Auftreten von 1 oder 2 unerwünschten Ereignissen nachgewiesen. In der oben beschriebenen offenen 3-Jahres-Studie von Hedlin et al. [15] fand sich bei Anwendung der Maximaldosis mit Depotextrakt bei 10 von 21 Patienten ein mildes bis regelmäßig auftretendes Asthma bronchiale, wobei alle Patienten in der ambulanten Praxis therapiert werden konnten und keine stationäre Überwachung erforderlich wurde.

In einer anderen Studie, bei der zur allergenspezifischen Immuntherapie Katzenextrakt in einer Maximaldosierung von 4,56 „arbitrary units“ (entspricht 4,5 µg Fel d 1) Fel d 1 verwendet wurde, hatten im ersten Jahr der Immuntherapie nur 2 von 11 Patienten ein mildes, mit Antihistaminika behandelbares Asthma, wohingegen 5 von 11 Patienten gar keine Reaktionen zeigten und die restlichen Reaktionen sich auf Lokalreaktionen beschränkten [14].

Zusammenfassend kann es unter der subkutanen allergenspezifischen Immuntherapie bei Katzenallergikern zu übersteigerten Lokalreaktionen kommen.

Darüber hinaus können in selteneren Fällen systemische Reaktionen wie ein akuter Asthmaanfall auftreten.

SLIT bei manifester Katzenallergie

Die Sicherheit der sublingualen Applikation von Katzenallergen in einer Dosis von 50–2.09 BAU wurde in einer offenen, 8 Wochen andauernden täglichen Anwendung bei Katzenallergikern in den USA untersucht und bestätigt [20].

Nelson et al. [21] führten die erste doppelblinde placebokontrollierte Studie zur sublingualen allergenspezifischen Immuntherapie bei 41 Katzenallergikern (Hauptsymptom allergische Rhinitis) durch, die keinen zusätzlichen Benefit im Vergleich zu Placebo erbrachte. In dieser Studie wurde die sublinguale Immuntherapie mit Katzenallergen (kumulative Gesamtdosis von 4.500.000 AU) gut toleriert. Das Studiendesign sah allerdings vor, dass der Allergenextrakt nach 1 min Kontakt an der Mundschleimhaut sofort ausgespuckt wurde.

Die aktiv mit Katzenallergen behandelten Patienten gaben zwar tendenziell weniger Symptome und eine geringere nasale Obstruktion nach einer Katzenallergenexposition unter kontrollierten Bedingungen am Ende der Studie an, diese Unterschiede waren allerdings im Vergleich zur Placebogruppe nicht statistisch signifikant [21].

In einer weiteren DBPC-Studie der gleichen Arbeitsgruppe mit 53 Katzenallergischen Patienten konnte bei einer kumulativen Gesamtdosis von 436 U Fel d 1 nach 3 Monaten ebenso kein klinischer Effekt im Vergleich zur Placebokontrolle nachgewiesen werden [22].

Eine mögliche Ursache für den fehlenden Wirksamkeitsnachweis dieser Studien ließe sich durch eine relativ kurze Therapiedauer von nur ca. 3 Monaten erklären. Weiterhin wurden in der Studie hauptsächlich Patienten mit einer allergischen Rhinitis eingeschlossen, aber nur ca. 15% der behandelten Patienten wiesen gleichzeitig ein Asthma bronchiale auf.

Im Gegensatz dazu konnten Sanchez et al. [23] in einer placebokontrollierten Studie über 365 Tage mit 40 monovalenten Katzenallergikern durch die SLIT mit Katzenallergen (kumulative Gesamtdosis

Zusammenfassung · Abstract

Hautarzt 2011 · [jvn]:[afp]–[alp] DOI 10.1007/s00105-011-2159-0
© Springer-Verlag 2011

U. Raap · M. Wagenmann · O. Pfaar

Aktueller Stand der spezifischen Immuntherapie mit Tierepithelien

Zusammenfassung

Tierepithelien sind ein häufiger Auslöser für die allergische Rhinitis und das allergische Asthma bronchiale. Beim Menschen stellen Katzen und Hunde die Hauptursachen für eine Allergie gegenüber Tierepithelien dar. Eine wichtige Säule der Therapie bei entsprechender klinisch manifester Allergie ist die Eliminierung des Haustieres aus dem häuslichen Umfeld als sog. Karenzmaßnahme (sekundäre Prävention). Das Meiden der Exposition oder des indirekten Kontaktes gegenüber Katzen ist oftmals schwierig, da insbesondere bei dem Katzenallergen gute Schwebeeigenschaften eine nahezu ubiquitäre Verschleppung der Allergene ermöglichen. Die

konventionelle pharmakologische Therapie ist nicht immer suffizient in der Behandlung von Patienten. Als Therapiemöglichkeit besteht die Behandlung mittels der kausalen allergenspezifischen Immuntherapie (SIT), über deren aktuellen Stand und zukünftige Entwicklungen bei der Katzenallergie im vorliegenden Beitrag eine Übersicht gegeben wird.

Schlüsselwörter

Allergisches Asthma bronchiale · Allergische Rhinitis · Allergenspezifische Immuntherapie · Tierepithelien · Allergie

Allergen-specific immunotherapy in pet allergy – an update

Abstract

Animal dander is a common cause of allergic rhinitis and allergic asthma in patients. In this regard, cats and dogs represent major causes of allergy to animal dander. In first line, the therapeutic options include the elimination of the pet from the patient's home as a (secondary) preventive step. However, avoidance of temporary contacts or indirect exposure to cat dander is often difficult, since cat-allergens are widely distributed even in non-cat-keeping households. In general, conventional

pharmacologic therapy does not thoroughly prevent allergic symptoms. Therefore, allergen-specific immunotherapy (SIT) represents an important therapeutic option. This article highlights the current standards and further developments of SIT for cat-allergic patients.

Keywords

Rhinitis, allergic · Allergic asthma · Allergen-specific immunotherapy · Animal dander · Cat dander

von 3,6 µg Fel d 1 entspricht 10 ng Fel d 1 pro Tropfen) eine signifikante Besserung im nasalen Provokationstest in der Verumgruppe nachweisen. Es ist allerdings nicht klar, ob die Behandlung auch zu einer klinischen Besserung der Beschwerdesymptomatik bei Katzenallergikern geführt hatte, eine Befragung der Patienten wurde diesbezüglich nicht vorgenommen [23]. Die SLIT mit Katzenallergen wurde in dieser Studie bis auf einen Patienten, der eine Urtikaria und sublingualen Pruritus entwickelte, gut vertragen.

In einer DBPC-Studie von Alvarez-Cuesta et al. [24] konnte ein signifikanter Effekt der sublingualen Immuntherapie mit Katzenextrakt (kumulative Gesamtdosis von 17,1 µg Fel d 1) nach 1 Jahr demonstriert werden. In dieser Studie beendeten 33 (17 Patienten mit Verum, 16 Patienten mit Placebo) von anfänglich 50 Patienten (jeweils 25 Patienten mit Verum und 25 Patienten mit Placebo) die Studie. Die sublinguale Immuntherapie führte bei 62% der aktiv behandelten Patienten zu einer signifikanten Reduktion von Symptomen und einer reduzierten PEF während eines Expositionsversuches in einem Raum mit einer Katze (Allergengehalt von 6,2 ng/m³), während sich kein Effekt auf die Symptomatik in der Placebogruppe fand [24].

Die Datenlage bezüglich der sublingualen Immuntherapie ist bislang wenig überzeugend.

Die unterschiedlichen Studiendesigns mit unterschiedlichen Behandlungszeiträumen, Allergendosen und Applikationen erfordern weitere DBPC-Studien mit größeren Patientenzahlen, die zeigen werden, ob positive Effekte durch die SLIT bei Katzenallergie nachzuweisen sind.

Immuntherapie bei Katzenallergie mit Fel d 1-T-Zell-Peptiden

Die spezifische Immuntherapie mit nativen Proteinen ist mit kutanen, aber auch systemischen Nebenwirkungen assoziiert. Die Immuntherapie, die auf die allergenspezifischen T-Zellen mit synthetischen Peptiden, die T-Zell-Epitope repräsentieren, abzielt, könnte diesbezüglich eine Verbesserung der SIT darstellen.

In einer ersten klinischen Dosisfindungsstudie von Norman et al. [25] an 95 Katzenallergikern wurden klinische Effekte einer Peptidtherapie mit 2 aus dem dominanten Epitop für Fel d 1 generierten Peptiden untersucht. Die Patienten erhielten in einem Therapieintervall von über 4 Wochen wöchentlich eine subkutane Injektion (jeweils à 75 µg, à 75 µg, à 750 µg oder Placebo), wobei sich eine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung fand und sich bei den mit 750 µg behandelten Patienten die geringsten Nasen- und Lungenscores bei dem Kontakt zu Katzen zeigten.

Diese Effekte konnten in einer doppelblinden placebokontrollierten Studie mit dem gleichen T-Zell-Peptid-Extrakt (750 µg/Dosis) an 133 Katzen-allergischen Patienten von Maguire et al. [26] mit einer verbesserten pulmonalen Funktion unter der aktiven Therapie bestätigt werden. Aufgrund systemischer Reaktionen wurde allerdings in 3 Fällen der Einsatz von Adrenalin notwendig.

Eine multizentrische DBPC-Studie mit 31 Katzen-allergischen Patienten (25 Verum, 6 Placebo) zeigte keine Effekte auf die PD₂₀FEV₁ 6 Wochen nach Start der Immuntherapie mit Fel d 1-Peptiden [27]. In einer anderen doppelblinden parallel gruppierten Studie konnte kein Einfluss der Fel d 1-Peptidtherapie (21 Patienten erhielten Verum, 21 Placebo) auf Hautteste und die Zytokinproduktion bei Patienten mit Katzenallergie nachgewiesen werden. In dieser Studie zeigten 13 von 21 mit Peptiden behandelte Patienten zum Teil schwere Nebenwirkungen wie ein Asthma bronchiale direkt nach der Injektion [28].

Erst kürzlich wurden neue Major-T-Zell-Epitope gegenüber Fel d 1 generiert [29]. Diese neuen Peptide wurden in einer Phase-IIa-Studie angewandt, in der zunächst in vitro gezeigt werden konnte, dass die neu generierten Peptide im Vergleich zum nativen Katzenallergen keine Histaminfreisetzung in basophilen Granulozyten induzieren. Zusätzlich war die subkutane/intradermale Injektion der Peptide in dieser DBPC-Studie mit insgesamt 88 Patienten sicher und wurde von den Katzenallergikern gut toleriert [29]. Ob diese Therapie auch die klinische Beschwerdesymptomatik von Katzen-allergischen Patienten beeinflussen wird, werden zukünftige Studien zeigen.

gischen Patienten beeinflussen wird, werden zukünftige Studien zeigen.

Allergenspezifische Immuntherapie mit Fel d 1 gekoppelten immunmodulatorischen Partikeln

Eine weitere Neuentwicklung bezüglich der SIT ist die Anwendung von Fel d 1 auf Virus-ähnlichen Partikeln [30]. So entwickelten Schmitz et al. einen Impfstoff, der aus Fel d 1, gekoppelt an Bakteriophagen-Qbeta-abgeleiteten Viruspartikeln besteht (Qbeta-Fel d 1). Dieses Qbeta-Fel d 1 zeigte sich als hoch immunogen. Die Einmalimpfung führte im Mausmodell zur Protektion gegenüber einer allergischen Reaktion vom Soforttyp. In vitro konnte gezeigt werden, dass Qbeta-Fel d 1 keine Degranulation der basophilen Granulozyten von Patienten mit Katzenallergie induziert. Daten zur klinischen Anwendung von Qbeta-Fel d 1 beim Menschen liegen bislang nicht vor.

Eine andere innovative Variante der allergenspezifischen Immuntherapie bei Katzenallergie stellt die Entwicklung einer kovalenten Verbindung des Katzenallergens Fel d 1 zu Agarosepartikeln mit einer Größe von 2 µm im Durchmesser dar [31]. Damit sollen die Partikel, die große Mengen von Allergen tragen, von Antigen-präsentierenden Zellen phagozytiert werden und über die Präsentation an der Zelloberfläche immunmodulatorische Effekte auf allergenspezifische T-Zellen auslösen [31]. Im Mausmodell für Katzenallergie konnte diese Karbohydrat-basierte Partikeltherapie erfolgreich zur Behandlung der allergischen Atemwegsentzündung eingesetzt werden [32], wobei Daten zur Anwendung beim Menschen derzeit nicht vorliegen.

Immuntherapie mit rekombinanten Allergenen bei Katzenallergie

Bei der Immuntherapie mit rekombinanten Allergenen können viele Probleme, die mit konventionellen und natürlichen Allergenextrakten bei der allergenspezifischen Immuntherapie auftreten, umgangen werden [33]. Zu diesen Problemen gehören beispielsweise die insuffiziente Qualität von natürlichen Extrakten, die schlechte Immunogenität und

die hohe Allergenität der Extrakte mit den daraus resultierenden Komplikationen für den allergischen Patienten.

Es gibt mittlerweile mehrere Studien, die die Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit von rekombinant hergestellten Allergenextrakten, wie beispielsweise Birke und Gräser, bei der allergenspezifischen Immuntherapie untersucht haben [33]. Klinische Daten für die Immuntherapie mit rekombinanten Katzenallergenen stehen derzeit noch aus.

Fazit für die Praxis

- Die SCIT als „kausale Therapieform“ stellt neben Karenzmaßnahmen und der pharmakologischen Therapie eine Therapieoption für Patienten mit entsprechender klinisch relevanter, allergischer Sensibilisierung auf Katzenallergene dar. Allerdings können bei dieser Therapieform systemische Unverträglichkeiten im Sinne anaphylaktischer Reaktion auftreten.
- Zu den innovativen Entwicklungen sind SCIT-Extrakte mit Fel d 1-T-Zell-Peptiden, die Kopplung von nativen Allergenen an Virus-/Karbohydratpartikeln oder rekombinant hergestellte Allergenpräparate zu zählen. Allerdings stehen zum jetzigen Zeitpunkt große klinische und immunologische Wirksamkeitsstudien dieser Neuentwicklungen bei Katzenallergikern noch aus.
- Zukünftige Studien zur sublingualen allergenspezifischen Immuntherapie und Peptid/Partikel-basierten Immuntherapie werden zeigen, ob sie der subkutanen allergenspezifischen Immuntherapie bei der Katzenallergie in der Verträglichkeit und Wirksamkeit äquivalent oder überlegen sind.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. U. Raap

Klinik für Dermatologie,
Allergologie und Venerologie,
Medizinische Hochschule Hannover
Ricklinger Str. 5, 30449 Hannover
Raap.Ulrike@mh-hannover.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor weist auf folgende Beziehungen hin: U. Raap hat für Berater Tätigkeit Honorare der Firma Bencard und Stallergenes erhalten. M. Wagenmann hat für Berater Tätigkeit und/oder wissenschaftliche Vorträge und/oder die Teilnahme an klinischen Prüfungen von folgenden Arzneimittelherstellern Zuwendungen erhalten: Allergopharma, Bencard, GlaxoSmithKline (GSK), HAL-Allergie, MSD/Essex-Pharma. O. Pfaar hat für Berater Tätigkeit und/oder wissenschaftliche Vorträge und/oder die Teilnahme an klinischen Prüfungen von folgenden Arzneimittelherstellern Zuwendungen erhalten: Allergopharma, ALK-Abelló, HAL-Allergie, Bencard, GlaxoSmithKline (GSK), Eumecom, MSD/Essex-Pharma, Hartington, Stallergenes, Roxall, Lofarma, Artu Biologicals, Febena PHARMA, Optima Pharmaceutische GmbH, CYTOS-Biotechnology, Curalogic, Novartis und LETI.

Literatur

1. Heutelbeck ARR (2005) Prävention allergischer Atemwegserkrankungen durch Katzenallergene. *Allergo J* 14:190–197
2. Schafer T, Wolke G, Ring J et al (2007) Allergic sensitization to cat in childhood as major predictor of incident respiratory allergy in young adults. *Allergy* 62(11):1282–1287
3. Mani CM, Hunezmann N, Schuster JC (2008) Katzenallergie: aktualisierte Datenlage zu Epidemiologie und Therapie und Neues aus der Molekularbiologie von Fel d 1. *Allergo J* 10(31):410–421
4. Enberg RN, Shamie SM, McCullough J, Ownby DR (1993) Ubiquitous presence of cat allergen in cat-free buildings: probable dispersal from human clothing. *Ann Allergy* 70(6):471–474
5. Wentz PE, Swanson MC, Reed CE (1990) Variability of cat-allergen shedding. *J Allergy Clin Immunol* 85(1 Pt 1):94–98
6. Charpin C, Zielonka TM, Charpin D et al (1994) Effects of castration and testosterone on Fel d1 production by sebaceous glands of male cats: II – Morphometric assessment. *Clin Exp Allergy* 24(12):1174–1178
7. Wallace DV (2009) Pet dander and perennial allergic rhinitis: therapeutic options. *Allergy Asthma Proc* 30(6):573–583
8. Avner DB, Perzanowski MS, Platts-Mills TA, Woodfolk JA (1997) Evaluation of different techniques for washing cats: quantitation of allergen removed from the cat and the effect on airborne Fel d 1. *J Allergy Clin Immunol* 100(3):307–312
9. Fahlbusch B, Gehring U, Richter K et al (2002) Predictors of cat allergen (Fel d 1) in house dust of German homes with/without cats. *J Invest Allergol Clin Immunol* 12(1):12–20
10. Pfaar O, Klimek L (2008) Specific immunotherapy for allergic rhinitis. Current methods and innovative developments. *HNO* 56(8):764–775
11. Varney VA, Edwards J, Tabbah K et al (1997) Clinical efficacy of specific immunotherapy to cat dander: a double-blind placebo-controlled trial. *Clin Exp Allergy* 27(8):860–867
12. Ohman JL Jr, Findlay SR, Leitermann KM (1984) Immunotherapy in cat-induced asthma. Double-blind trial with evaluation of in vivo and in vitro responses. *J Allergy Clin Immunol* 74(3 Pt 1):230–239
13. Taylor WW, Ohman JL Jr, Lowell FC (1978) Immunotherapy in cat-induced asthma. Double-blind trial with evaluation of bronchial responses to cat allergen and histamine. *J Allergy Clin Immunol* 61(5):283–287
14. Van MT Jr, Marsh DG, Adkinson NF Jr et al (1988) Immunotherapy for cat asthma. *J Allergy Clin Immunol* 82(6):1055–1068
15. Hedlin G, Graff-Lonnevig V, Heilborn H et al (1991) Immunotherapy with cat- and dog-dander extracts. V. Effects of 3 years of treatment. *J Allergy Clin Immunol* 87(5):955–964
16. Ewbank PA, Murray J, Sanders K et al (2003) A double-blind, placebo-controlled immunotherapy dose-response study with standardized cat extract. *J Allergy Clin Immunol* 111(1):155–161
17. Nanda A, O'Connor M, Anand M et al (2004) Dose dependence and time course of the immunologic response to administration of standardized cat allergen extract. *J Allergy Clin Immunol* 114(6):1339–1344
18. Lilja G, Sundin B, Graff-Lonnevig V et al (1989) Immunotherapy with cat- and dog-dander extracts. IV. Effects of 2 years of treatment. *J Allergy Clin Immunol* 83(1):37–44
19. Sundin B, Lilja G, Graff-Lonnevig V et al (1986) Immunotherapy with partially purified and standardized animal dander extracts. I. Clinical results from a double-blind study on patients with animal dander asthma. *J Allergy Clin Immunol* 77(3):478–487
20. Esch RE, Bush RK, Peden D, Lockey RF (2008) Sublingual-oral administration of standardized allergenic extracts: phase 1 safety and dosing results. *Ann Allergy Asthma Immunol* 100(5):475–481
21. Nelson HS, Oppenheimer J, Vatsia GA, Buchmeier A (1993) A double-blind, placebo-controlled evaluation of sublingual immunotherapy with standardized cat extract. *J Allergy Clin Immunol* 92(2):229–236
22. Oppenheimer J, Areson JG, Nelson HS (1994) Safety and efficacy of oral immunotherapy with standardized cat extract. *J Allergy Clin Immunol* 93(1 Pt 1):61–67
23. Sanchez PA, Schamann F, Garcia JA (2001) Sublingual immunotherapy with cat epithelial extract. Personal experience. *Allergol Immunopathol (Madrid)* 29(2):60–65
24. Alvarez-Cuesta E, Berges-Gimeno P, Gonzalez-Mancebo E et al (2007) Sublingual immunotherapy with a standardized cat dander extract: evaluation of efficacy in a double blind placebo controlled study. *Allergy* 62(7):810–817
25. Norman PS, Ohman JL Jr, Long AA et al (1996) Treatment of cat allergy with T-cell reactive peptides. *Am J Respir Crit Care Med* 154(6 Pt 1):1623–1628
26. Maguire P, Nicodemus C, Robinson D et al (1999) The safety and efficacy of ALLERVAX CAT in cat allergic patients. *Clin Immunol* 93(3):222–231
27. Pene J, Desroches A, Paradis L et al (1998) Immunotherapy with Fel d 1 peptides decreases IL-4 release by peripheral blood T cells of patients allergic to cats. *J Allergy Clin Immunol* 102(4 Pt 1):571–578
28. Simons FE, Imada M, Li Y et al (1996) Fel d 1 peptides: effect on skin tests and cytokine synthesis in cat-allergic human subjects. *Int Immunol* 8(12):1937–1945
29. Worm M, Lee HH, Kleine-Tebbe J et al (2011) Development and preliminary clinical evaluation of a peptide immunotherapy vaccine for cat allergy. *J Allergy Clin Immunol* 127(1):89–97
30. Schmitz N, Dietmeier K, Bauer M et al (2009) Displaying Fel d1 on virus-like particles prevents reactivity despite greatly enhanced immunogenicity: a novel therapy for cat allergy. *J Exp Med* 206(9):1941–1955

31. Gronlund H, Vrtala S, Wiedermann U et al (2002) Carbohydrate-based particles: a new adjuvant for allergen-specific immunotherapy. *Immunology* 107(4):523–529
32. Neimert-Andersson T, Thunberg S, Swedin L et al (2008) Carbohydrate-based particles reduce allergic inflammation in a mouse model for cat allergy. *Allergy* 63(5):518–526
33. Valenta R, Niespodziana K, Focke-Tejkl M et al (2011) Recombinant allergens: What does the future hold? *J Allergy Clin Immunol* 127(4):860–864