



Hyposensibilisierung II

Impressum

Zertifiziert durch

Landesärztekammer Hessen

Hyposensibilisierung II

Ärztliche Leitung

Dr. med. Alexander Voigt
Spartaweg 7
97084 Würzburg

Redaktion und Veranstalter

Cramer PR im Gesundheitswesen
und Consultant GmbH
Rathausplatz 12-14
65760 Eschborn
redaktion@arztcme.de

Realisation und Technik

health&media GmbH
Dolivostraße 9
64293 Darmstadt
www.arztcme.de

ISSN 2512-9333

Transparenzinformation arztCME

Die Bundesärztekammer und die Landesärztekammer Hessen fordern zur Schaffung von mehr Transparenz beim Sponsoring in der ärztlichen Fortbildung auf. Fortbildungsveranstalter sind gehalten, potenzielle Teilnehmer von Fortbildungen bereits im Vorfeld der Veranstaltung über Umfang und Bedingungen der Unterstützung der Arzneimittelindustrie zu informieren. Dieser Verpflichtung kommen wir nach und werden Sie hier über die Höhe des Sponsorings* der beteiligten Arzneimittelfirma sowie über mögliche Interessenkonflikte des Autors/Referenten informieren.

Diese Fortbildung wird für den aktuellen Zertifizierungszeitraum von arztCME getragen. Ein aktuelles Sponsoring liegt nicht vor.

Mögliche Interessenkonflikte des Autors/ Referenten:

Der Beitrag wurde von der arztCME Redaktion erstellt. Bei der Erstellung des oben genannten Beitrages für eine durch die Hessische Landesärztekammer anerkennende Fortbildung bestanden keine Interessenkonflikte im Sinne der Empfehlungen des International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org).

Die Produktneutralität dieser Fortbildung wurde durch ein Review von zwei Gutachtern geprüft.

Diese Fortbildung ist auf www.arztCME.de online verfügbar (PDF-Dokument zum Download und HTML5-Umsetzung). Die Transparenzinformationen sind für den Arzt dort einsehbar.

*Die Sponsoringbeiträge können je nach Art und Umfang der Fortbildung unterschiedlich sein.

Hyposensibilisierung II

Krankheitsbilder der Typ-I-Allergie

Zu den Krankheitsbildern mit Reaktionen vom Soforttyp (Typ I nach Coombs und Gell), die durch eine spezifische Immuntherapie positiv beeinflusst werden können, gehören nach dem WHO-Positionspapier von 1998 die allergische Rhinokonjunktivitis, das allergische Asthma bronchiale und die Insektengiftallergie [1].

Allergische Rhinokonjunktivitis

Epidemiologie

Die allergische Rhinitis/Rhinokonjunktivitis gehört zusammen mit der atopischen Dermatitis und dem allergischen Asthma zu den Erkrankungen des atopischen Formenkreises.

An einer Rhinoconjunctivitis allergica leiden in den Industrienationen ungefähr 5–10 % der Gesamtbevölkerung. Es sind insbesondere Jugendliche und junge Erwachsene betroffen. In der ISAAC-Studie (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) wurden weltweit epidemiologische Daten zur allergischen Rhinokonjunktivitis im Kindes- und Jugendalter erhoben: Es zeigte sich, dass die Prävalenz der Rhinokonjunktivitis regional erheblich variiert und in den letzten Jahren generell ansteigend war: bei Kindern in der Altersgruppe von 6–7 Jahren 0,8–14,9 % und in der Altersgruppe der 13–14-jährigen 1,4–39,7 % [2]. In den Jahren 1989–1992 lag interessanterweise in der ehemaligen DDR die Prävalenz der allergischen Rhinokonjunktivitis bei 2,7 % der 9–11-jährigen Kinder, in der alten Bundesrepublik hingegen – bei einer genetisch weitgehend vergleichbaren Bevölkerung bei 8,6 % [3].

Nach der Wiedervereinigung kam es rasch zu einer Nivellierung [30]. Die Gründe hierfür werden im Lebensstil (Infektionsrate im frühen Kindesalter) sowie in der unterschiedlichen Allergen- und Schadstoffbelastung (Ozon- und Stickoxid-Belastung im Westteil, mehr feine Partikel und SO₂ in Ostteil) vermutet.

Pathophysiologie und klinische Symptomatik

Vom Pathomechanismus her entspricht die allergische Rhinokonjunktivitis einer Typ-I-Reaktion nach Coombs und Gell, die in eine persistierende Entzündungsreaktion münden kann [4]. Die allergische Reaktion spielt sich in 2 Phasen ab:

1. Sensibilisierungsphase:

Das Allergen wird beim Erstkontakt an der Schleimhautoberfläche durch die allergen-präsentierenden (Langerhans'schen) Zellen aufgenommen und prozessiert, anschließend den T-Lymphozyten (T Helferzelle 2, Th2) präsentiert. Durch die Einwirkung der so aktivierten Th2 Lymphozyten auf B Lymphozyten werden diese zur Synthese von spezifischen Antikörpern der Klasse IgE

gegenüber den auslösenden inhalativen Allergenen angeregt. Dieser Prozess findet im lymphatischen Gewebe des Waldeyer'schen Rachenringes und der Halslymphknoten statt. Das so produzierte allergenspezifische IgE erreicht durch den Kreislauf seine Zielzellen (vorwiegend Mastzellen und Basophile) in der Schleimhaut der oberen Atemwege.

2. Allergische Reaktion:

Nach einem erneuten Kontakt zum gleichen Allergen kommt es zu einer Bindung des Allergens zum Mastzellständigem IgE und dadurch zur Freisetzung von präformierten, in den Zellgranula der Mastzellen vorhandenen Mediatoren aus Mastzellen der Nasenschleimhaut (Sofortreaktion). Insbesondere Histamin verursacht eine entzündliche Reaktion der Nasenschleimhaut mit Niesen, Juckreiz, nasaler Sekretion, Schleimhautschwellung und infolgedessen Geschmacks- und Geruchsstörung, nasaler Stimme und behinderter Nasenatmung. Analog sind bei der allergischen Konjunktivitis Juckreiz der Konjunktiven, konjunktivale Injektion und Chemosis, Tränenfluss und Photophobie zu beobachten. Diese Symptome können durch Histaminrezeptor-Antagonisten inhibiert werden.

Durch die Antigen-Antikörperreaktion an der Mastzelle kommt es aber auch zur de Novo Synthese von weiteren Mediatoren, die allerdings 6–8 Stunden Zeit in Anspruch nimmt (Spätreaktion). Durch die Mediatoren kommt es zur Einbeziehung weiterer Immunzellen und zur entzündlichen Infiltration der Nasenschleimhaut. Eosinophile, Basophile und T-Lymphozyten setzen ihrerseits Mediatoren frei (ECP, MBP, diverse Zytokine, Leukotriene etc.), die z. T. zytotoxisch wirken oder den Einstrom weiterer Entzündungszellen verursachen. Etwa bei 30–40 % aller Rhinitis-Patienten tritt eine solche Spätreaktion mit nasaler Obstruktion auf. Die nasale Spätreaktion ist im Vergleich zur bronchialen (asthmatischen) Spätreaktion schwächer ausgeprägt und oftmals nicht deutlich von der Frühreaktion zu unterscheiden [5].

Die nasale Obstruktion kommt vor allem durch die Vasodilatation des nasalen venösen Sinus und das Schleimhautödem zustande. Die Reaktionsbereitschaft der Schleimhaut gegenüber einem nachfolgenden Allergenkontakt oder unspezifischen Stimuli wird durch den entzündlichen Prozess erhöht. Dieser Vorgang wird als Priming-Effekt bezeichnet. Es konnte gezeigt werden, dass ein Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der nasalen Hyperreaktivität bei Histaminprovokation und dem Grad der nasalen Infiltration bzw. dem Anteil der eosinophilen Granulozyten im entzündlichen Infiltrat besteht [6]. Typische Komplikationen und Folgeerkrankungen der chronischen allergischen Rhinitis sind die akute und chronische Sinusitis, Tubenventilationsstörungen,

die chronische Otitis media sowie eine allgemeine Infektneigung der Atemwege.

In einer Follow-up-Studie an amerikanischen Collegestudenten wurden epidemiologische Daten zur Prävalenz des allergischen Asthmas bei Rhinitispatienten erhoben. Bei 20–30 % der Rhinitispatienten manifestierte sich im Laufe des Lebens auch ein Asthma bronchiale, wobei bei vielen die allergische Rhinitis vorausging (so genannter Etagenwechsel) [7]. Das Risiko, an einem allergischen Asthma bronchiale zu erkranken, ist für Patienten mit einer allergischen Rhinokonjunktivitis und Sensibilisierungen gegenüber inhalativen Allergenen im Pricktest dreifach erhöht [8]. Eine neuere Studie zeigt, dass bei 50 % der Patienten mit allergischer Rhinitis (aber ohne Asthma) bereits eine bronchiale Hyperreagibilität nachweisbar ist. Bei diesen Patienten bestätigen auch Zellveränderungen im Sputum, dass die Rhinitis allergica mit systemischer Entzündung assoziiert ist und als Vorstadium zum Asthma betrachtet werden kann [9].

→ Die Progression einer allergischen Rhinokonjunktivitis zum Asthma bronchiale kann durch eine frühe spezifische Immuntherapie positiv beeinflusst werden [10-12].

Relevante Allergene, Formen der allergischen Rhinokonjunktivitis

Symptome werden bei der saisonalen allergischen Rhinokonjunktivitis im Allgemeinen durch Pollenflug ausgelöst und können sich daher vom Frühjahr bis in den Herbst hinein manifestieren. Relativ häufig tritt bei einer Sensibilisierung gegenüber den Pollen-assoziierten Nahrungsmitteln insbesondere in der Pollenflugzeit eine Symptomatik im Sinne eines oralen Allergiesyndroms auf. Hierunter versteht man das Auftreten von Schwellungen, Juckreiz und Parästhesien im Mund-Rachenraum bei Verzehr kreuzreaktiver Nahrungsmittel. In

Abb. 1 und 2:
Birkenpollenallergiker haben nicht selten Kreuzallergien auf Haselnuss oder Apfel



seltenen Fällen kann es durch die Entstehung eines Larynxödems zu einer lebensbedrohlichen Symptomatik kommen. Von klinischer Bedeutung sind bei Personen mit einer Birkenpollensensibilisierung insbesondere Haselnüsse und allergenreiche (rote) Apfelsorten.

Die perenniale (ganzjährige) allergische Rhinokonjunktivitis wird meist durch Hausstaubmilben-Allergene, Tierepithelien oder Schimmelpilze verursacht. Die Symptomatik ist eher durch Obstruktion als durch eine nasale Sekretion charakterisiert; von den Patienten wird häufig ein morgendlicher Stockschnupfen beschrieben. Die durch den Verzehr von Nahrungsmitteln ausgelöste perenniale allergische Rhinitis ist selten.

Differentialdiagnosen, Begriffsabgrenzungen:

Allergische Rhinitis

Gegenüber der früheren Einteilung in saisonale und perenniale Formen der allergischen Rhinitis hat die ARIA Initiative (Allergic Rhinitis and impact on Asthma, <http://www.whiar.com>) der WHO eine neue Klassifikation vorgeschlagen, die die chronisch entzündlichen Veränderungen der Nasenschleimhaut besser berücksichtigt: Es wird zwischen intermittierender Rhinitis (weniger als 4 Tage pro Woche oder weniger als 4 Wochen Dauer) und persistierender Rhinitis unterschieden.

Die allergische Rhinitis muss von Rhinitisformen anderer Ursache abgegrenzt werden. Von Bedeutung sind insbesondere die infektiöse Rhinitis viraler und bakterieller Genese sowie andere Formen der nicht-allergisch bedingten Rhinitis. Nicht-infektiöse und nicht-allergisch bedingte Rhinitisformen wurden früher unter dem Sammelbegriff der „vasomotorischen Rhinitis“ zusammengefasst. Als Auslöser kommen mechanische oder thermische Reize in Frage, die zu einer Hemmung sympathischer und einer Stimulation parasympathischer Nervenfasern führen können [13], aber auch endokrinologische Störungen, Toxine und „Pseudoallergene“. Hierzu gehören Arzneimittel wie Acetylsalicylsäure und Lebensmitteladditiva (Farb- und Konservierungsstoffe).

Als nasale Hyperreaktivität wird eine gesteigerte Reaktion der Nasenschleimhaut auf spezifische und unspezifische Reize verstanden. Nahezu alle oben genannten Formen der Rhinitis können zu nasaler Hyperreaktivität führen, die sich – ausgelöst durch rhinitische Symptome (Sekretion, Obstruktion) – bereits durch geringe Stimuli, z. B. Temperaturänderung, Alkoholgenuss und Tabakrauch, auszeichnet.

Wichtige Differentialdiagnosen der allergischen Konjunktivitis:

- infektiöse Konjunktivitisformen (vor allem viral bedingte Formen)
- Konjunktivitis vernalis
- Riesenpapillenkongjunktivitis bei Kontaktlinsenträgern
- Keratokongjunktivitis bei Patienten mit atopischer Dermatitis.

Diagnostik

Ziel der Diagnostik ist es, andere differentialdiagnostisch in Frage kommende Rhinitisformen auszuschließen und relevante Sensibilisierungen zu diagnostizieren. Eine sorgfältige Anamnese, u.U. unter Zuhilfenahme eines Fragebogens, ist die erste und wichtigste diagnostische Maßnahme und kann bereits wertvolle Hinweise auf Vorliegen einer Allergie liefern. Bei der körperlichen Untersuchung findet sich entweder ein Fließschnupfen oder eine partiell oder vollständig blockierte Nasenatmung. Die Nebenhöhlen können klopfempfindlich sein, häufig besteht auch ein Druck auf den Ohren.

Die Rhinoskopie ermöglicht die Beurteilung der Nasenschleimhaut; übliche Untersuchungsbefunde bei der allergischen Rhinitis sind die Schwellung der unteren, und oft der mittleren Muschel sowie eine livid verfärbte, ödematöse Schleimhaut mit schleimig-wässriger Sekretion (Bachert, Leitlinie Allergische Rhinokonjunktivitis). Eosinophile im Sekret der Nase und auch der Konjunktiva deuten auf die allergische Entzündung hin. Zum Nachweis von Sensibilisierungen gegenüber inhalativen Allergenen werden Hauttestungen (Prick-, Intrakutantest) durchgeführt. Mithilfe des RAST können spezifische Antikörper der Klasse IgE nachgewiesen werden. Ein positiver nasaler Provokationstest bestätigt die klinische Relevanz einer nachgewiesenen Sensibilisierung, was insbesondere bei unklaren Befunden (z. B. Diskrepanzen zwischen anamnestischen Angaben und Pricktest-Ergebnissen) im Hinblick auf die Indikationsstellung einer Hyposensibilisierung von Bedeutung ist. Ferner ist die nasale Provokation geeignet, die Abnahme der nasalen Reaktivität auf das entsprechende Allergen unter Therapie zu messen.

Allergisches Asthma bronchiale

Definition

Das Asthma bronchiale zeichnet sich durch eine bronchiale Obstruktion infolge entzündlicher Infiltration der Schleimhaut, Dyskrinie und bronchialer Hyperreaktivität aus. Leitsymptom ist die anfallsartige Atemnot. Es werden hinsichtlich der Pathogenese folgende Formen unterschieden: das dem atopischen Formenkreis zugehörige allergische Asthma und das nicht-allergische Asthma sowie Mischformen. Asthma kann sich als bedrohlicher akuter Asthmaanfall bzw. Status asthmaticus manifestieren.

Epidemiologie, Risikofaktoren

Die Prävalenz des Asthma bronchiale ist weltweit ansteigend und regional sehr unterschiedlich. Insbesondere Kinder und Jugendliche sind betroffen; in der Bundesrepublik Deutschland etwa 8–10 %. Damit ist Asthma die häufigste chronische Erkrankung des Kindesalters. Ein pfeifendes Atemgeräusch kann bereits im Säuglingsalter auftreten, ist häufig infektgetriggert und entspricht nicht der Asthmadefinition (mit eosinophiler Entzündung der Atemwege). Bei 80 % der von einem kindlichen Asthma betroffenen Patienten erfolgt die Erstmanifestation der Beschwerden zwischen dem 3. und 5. Lebensjahr [14] als „spastische Bronchitis“. Das allergische Asthma lässt sich mit Sicherheit erst ab dem Schulkinderalter diagnostizieren. Nicht jedes Kind mit spastischer Bronchitis im Kleinkinderalter entwickelt aber Asthma. Bei Schulkindern und Jugendlichen überwiegt das atopische Asthma (80 % der Fälle), bei Auftreten des Asthmas erst im Erwachsenenalter (4. Lebensdekade) handelt es sich meist um ein intrinsisches (nicht allergisches) Asthma. Die steigende Prävalenz des allergischen Asthma bronchiale und der atopischen Erkrankungen allgemein wird insbesondere auf die Änderung von Umweltfaktoren zurückgeführt: Zunahme so genannter Indoor-Allergene wie Hausstaubmilben, Schimmelpilze und Tierepithelien, aber auch von Innenraumschadstoffen, sowie erhöhte Außenluftschadstoffe und Zigarettenrauchexposition [15]. Mögliche Mechanismen, durch welche die Luftschadstoffe zur Schädigung der Atemwege und Förderung atopischer Erkrankungen beitragen können: Schädigung des bronchialen Epithels und damit Erhöhung der Permeabilität für inhalative Allergene, Freisetzung proinflammatorischer Zytokine und Störung der Funktion des Flimmerepithels. Zusätzlich kann die proinflammatorische Potenz von Pollenallergenen durch Umweltschadstoffe, z. B. Autoabgase verstärkt werden.



Abb. 3, 4, 5 (v.o.n.u.):
Der drastische Anstieg von Luftschadstoffen ist wesentlich mitverantwortlich für die Zunahme von Atemwegserkrankungen wie Asthma bronchiale.

Bei einer epidemiologischen Untersuchung kurz nach der Wiedervereinigung Deutschlands hat sich ähnlich wie beim Heuschnupfen eine signifikant höhere kindliche Asthmaprävalenz bei den 9–11-jährigen in Westdeutschland (5,9 %) im Vergleich zu Ostdeutschland (3,9 %) ergeben, was im Wesentlichen auf den westlichen Lebensstil zurückgeführt wird [3]. Eine vorbestehende atopische Dermatitis stellt insbesondere in Kombination mit einer positiven atopischen Familienanamnese einen Risikofaktor für die Entwicklung eines allergischen Asthmas bei Kindern im Alter bis zu fünf Jahren dar; der positive prädiktive Wert für die Manifestation eines allergischen Asthmas liegt bei diesen Kindern bei 76,9 % [16].

Die Prävalenz obstruktiver Symptome ist in den ersten Lebensjahren sehr hoch; in der Tucson Longitudinalstudie wird die Zahl der Kinder, die bis zum dritten Lebensjahr in der Normalbevölkerung obstruktive Symptome wie respiratorisches Giemen entwickelten, mit 34 % angegeben. Bei 20 % kam es zu einer Remission der Beschwerden bis zum sechsten Lebensjahr, bei 14 % manifestierte sich ein allergisches Asthma bronchiale [18]. Bis zum späten Jugend- bzw. frühen Erwachsenenalter kommt es bei 50–70 % der kindlichen Asthmatiker zu einer Besserung der Beschwerden oder einer Remission. Als Risikofaktoren für persistierende asthmatische Beschwerden über das sechste Lebensjahr hinaus werden eine positive atopische Familienanamnese (insbesondere für ein allergisches Asthma), eine Sensibilisierung gegenüber Inhalationsallergenen, eine verminderte Lungenfunktion im Alter von sechs Jahren sowie Tabakrauchexposition angegeben. Eine gleichzeitige atopische Dermatitis oder allergische Rhinokonjunktivitis, vor allem bei schwerem Verlauf, ist mit einer schlechteren Prognose des allergischen Asthmas assoziiert. Je älter die Kinder bei Erstmanifestation sind, desto größer ist das Risiko der Entwicklung eines persistierenden Asthma bronchiale [19, 20]. Die Ergebnisse unterschiedlicher Studien weisen darauf hin, dass mütterliches Rauchen in der Schwangerschaft das Risiko der frühkindlichen Asthmaentwicklung, sondern auch der Exazerbation eines vorstehenden Asthmas erhöht. In ähnlicher Weise scheint eine Infektion mit dem respiratory syncytial virus (RSV) bei Kleinkindern mit atopischer Diathese die Entwicklung eines Asthmas zu fördern [17].

→ Die Asthamortalität in der Bundesrepublik Deutschland liegt derzeit bei fast 10/100000 Einwohner. Somit gehört Deutschland bei Berücksichtigung aller Altersstufen weltweit zu den Ländern mit der höchsten Asthamortalität.

Pathophysiologie und klinische Symptomatik

Ebenso wie die allergische Rhinokonjunktivitis ist auch das allergische Asthma bronchiale durch eine Soforttyp-Reaktion (Typ I nach Coombs und Gell) bedingt. Der pathophysiologische Mechanismus der bronchialen Schleimhautinfiltration ähnelt jener der allergischen Rhinitis. Überwiegend durch die Wirkungen des Histamins kommt es zur allergischen Sofortreaktion. Während die nasale Obstruktion hauptsächlich durch die Vasodilatation venöser Sinus der Schleimhaut bedingt ist, entsteht die bronchiale Obstruktion vor allem durch die Kontraktion der glatten Muskulatur. Die bronchiale Obstruktion spricht im Gegensatz zur Nase nicht auf Antihistaminika, aber sehr gut auf beta2-Sympathomimetika an.

Analog zur allergischen Rhinitis geht diese Frühreaktion bei 50–80 % der Patienten in eine Spätreaktion über, die sich nach 3–12 Stunden manifestiert und durch Einwanderung weiterer Entzündungszellen an den Ort der primären Reaktion gekennzeichnet ist. Die bronchiale Obstruktion folgt somit bei der Hälfte der Patienten einem biphasischen Muster, wobei die Spätphase-Reaktion oftmals stärker ausgeprägt ist als die Frühreaktion.

Bei anhaltender Allergeneinwirkung kommt es zu einer chronischen eosinophilen (asthmatischen) Entzündung mit Schleimhautödem, Hypersekretion, Proliferation der Schleimdrüsen, der Becherzellen, Abschilferung des schützenden Oberflächen-Flimmerepithels, Umbau der Schleimhaut mit Verdickung der Basalmembran und einer Hypertrophie der glatten Bronchialmuskulatur. Die volle Reversibilität der Obstruktion geht damit verloren und es entsteht ein chronisches Asthma. Es kommt im Endeffekt zu einer progressiven Abnahme der Lungenfunktion [21].

Das Mittel der Wahl für die Behandlung der asthmatischen Entzündung und der Verhinderung der genannten Umbauvorgänge („remodeling“) ist die Daueranwendung von inhalativen Glukokortikosteroiden.

Ähnlich wie bei der allergischen Rhinitis konnte auch für das allergische Asthma ein Zusammenhang zwischen dem Grad der Hyperreaktivität und dem Ausmaß der Eosinophilen in Infiltrat und Sputum gefunden werden. Diese Schädigung des bronchialen Epithels lässt sich durch den Nachweis von „Creola-Bodies“ (Cluster von geschädigten Epithelzellen) im Sputum nachvollziehen. Der Umbau des Lungengewebes findet nicht nur bei schweren Asthmaformen, sondern auch bei leichtem bis mittelschwerem Asthma statt. Hieraus leitet sich die Notwendigkeit einer frühzeitigen antiinflammatorischen Therapie mit Kortikosteroiden ab, durch die eine chronische Schädigung der Atemwege abgemildert werden kann.

Die Beschwerden des allergischen Asthmas können analog zur Rhinitis allergica saisonal oder perennial auftreten. Eingeteilt wird das Asthma jedoch in ein intermittierendes und persistierendes Asthma. Diese Einteilung war das Muster für die neue, ähnliche Klassifikation der allergischen Rhinitis. Beschwerdefreie Intervalle wechseln sich mit anfallsartiger Bronchokonstriktion ab; Symptome treten vornehmlich bei Allergenexposition oder nach Reizung der bronchialen Schleimhaut, z. B. durch inhalative Reize wie Staub, Rauch, Dämpfe, Luftverunreinigung, Kälte, aber auch Stress oder Lachen auf. Die bronchiale Hyperreaktivität manifestiert sich als Anstrengungasthma vor allem bei jungen Patienten, Asthmaanfälle treten oft nachts (nocturnal asthma) oder in den frühen Morgenstunden auf (early morning dip). Leitsymptom ist die mit expiratorischem Pfeifen und Brummen und verlängerter Expiration einhergehende Atemnot. Charakteristisch ist des Weiteren ein trockener Husten. Insbesondere nach einem Asthmaanfall besteht eine verstärkte bronchiale Hyperreaktivität.

Je nach Symptomen und Lungenfunktion (Forciertes expiratorisches Volumen in 1 Sekunde [FEV1] bzw. Peak Expiratory Flow [PEF]) lassen sich vier Schweregrade des Asthma bronchiale unterscheiden:

Schweregrad			Symptome		FEV1
			tagsüber	nachts	
4	persistierend	schwer	hohe Variabilität, hohe Intensität	häufig	60 %
3		mittelgradig	täglich	> 1x / Woche	60 - 80 %
2		leicht	mehrmals pro Woche	> 2x / Monat	80 %
1	intermittierend		< 1x / Woche	2x / Monat	80 %

Tab. 1: Schweregrad des unbehandelten Asthmas bei Erwachsenen
(nach: Deutsche Atemwegsliga, 2006 [22])

Differentialdiagnosen

Vom allergischen Asthma bronchiale müssen andere Asthmaformen und weitere mit bronchialer Hyperreaktivität einhergehende obstruktive Lungenerkrankungen abgegrenzt werden. Das intrinsische Asthma unterscheidet sich nur durch das Fehlen eines verantwortlichen, auslösenden Allergens. Hauttest, spezifisches IgE und Allergenprovokationstest sind negativ. Weitere wichtige Differentialdiagnosen sind die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), die sich meist erst in der 5. Lebensdekade manifestiert und vor allem bei Rauchern auftritt; eine extrathorakale Obstruktion (z. B. durch Laryngospasmus, Glottisödem, Fremdkörper oder Tumor), die Atemnot bei Linksherzinsuffizienz infolge einer pulmonalen Stauung (Asthma cardiale), die Atemnot bei rezidivierenden Lungenembolien und interstitiellen Lungenerkrankungen (z. B. exogen-allergische Alveolitis). Im Kindesalter muss stets eine Mukoviszidose ausgeschlossen werden.

Diagnostik

Ziel der Diagnostik ist es, andere Ursachen einer Dyspnoe auszuschließen, den Grad der bronchialen Obstruktion bzw. ihre Reversibilität zu messen und Sensibilisierungen gegenüber (Aero-)Allergenen nachzuweisen.

Anamnestische Angaben zu Atemnotanfällen, trockenem Husten, Exazerbationsfaktoren (Allergene, Infekte, körperliche Anstrengung, Irritantien wie Zigarettenrauch, Medikamente, Additiva-reiche Kost), Hinweise auf die Genese des Asthmas (allergisch, nicht-allergisch) sowie auf das Vorliegen einer bronchialen Hyperreaktivität (= Atemnot auf vielerlei inhalative Reize oder Stress, körperliche Belastung) sollten erfragt werden.

Bei der körperlichen Untersuchung sind häufig im Intervall keine pathologischen Befunde zu erheben. Im Asthmaanfall findet man den Patienten aufrecht sitzend (Orthopnoe), die Atemfrequenz ist erhöht. Auskultatorisch sind trockene Rasselgeräusche charakteristisch (Giemen und Brummen). Bei Patienten mit ausgeprägter akuter Lungenüberblähung sind häufig keine Atemgeräusche wahrnehmbar („silent chest“), hier lässt sich perkutorisch ein Zwerchfelltiefstand nachweisen, der Klopfeschall ist hypersonor.

Bei Patienten im schweren Asthmaanfall mit Überblähung finden sich im Röntgenbild des Thorax eine vermehrt strahlentransparente Lunge mit einem schmalen Herzschatten sowie tiefstehende Zwerchfelle. Im EKG sind bei fortgeschrittenem Asthma Zeichen der Rechtsherzbelastung (P-pulmonale, Rechtsdrehung der Herzachse, Rechtsschenkelblock) und eventuell eine Tachykardie sichtbar.

Die Allergiediagnostik erfolgt, wie bei der Rhinitis durch den Hauttest (Prick, evtl. intracutan), spezifische IgE-Antikörper gegenüber Inhalations-, Nahrungsmittel- und Berufsallergenen (z. B. Mehle, Enzyme, Isozyanate) können durch RAST oder ähnliche Verfahren belegt werden. Bei unklarem anamnestischen Bezug zum Allergen kann eine bronchiale Provokationstestung zum Nachweis der klinischen Relevanz einer im Hauttest festgestellten Allergie erforderlich werden.

Im Blutbild und Sputum ist eine Eosinophilie aufzeigbar.

Insektengiftallergie

Taxonomie der Hymenopteren, Insektengifte

Stechende Insekten, die beim Menschen allergische Reaktionen auslösen können, sind Mitglieder der Ordnung der Hymenopteren (Hautflügler), welche im Wesentlichen die Familien der Apidae (Bienen) und Vespidae (Faltenwespen) umfasst.

Von Bedeutung sind aus der Familie der Apidae die Honigbiene (*Apis mellifera*), aus der Familie der Faltenwespen die Wespe (*Vespa*: *Vespa germanica*, *Vespa vulgaris*). Allergische Allgemeinreaktionen können ferner auch durch die Gattungen *Bombus* (Hummeln) und *Vespa* (Hornissen) ausgelöst werden. Sehr selten sind Allgemeinreaktionen durch Mücken und Bremsen.

Nach einem Stichereignis verbleibt der Stachel der Biene, bedingt durch die Anatomie des Stechapparates, zumeist in der menschlichen Haut, während Wespen im Allgemeinen ihren Stachel nicht verlieren. Bienen sind in der freien Natur schon im Frühjahr anzutreffen, Wespen erst im Spätsommer. Auch hinsichtlich des Verhaltens unterscheiden sich beide Insektengattungen: Die bei uns heimische Bienenart ist weniger aggressiv als die Wespe und zeichnet sich nur in Nestnähe durch ausgeprägtes Abwehrverhalten aus.

Eine Vielzahl unterschiedlicher Proteine, Peptide und niedermolekularer Substanzen sind in den Giften der Hymenopterae enthalten, jedoch kommt nur wenigen Substanzen eine Bedeutung als Allergen zu. Das Hauptallergen des Bienengiftes ist die Phospholipase A₂, in geringerem Maße können auch die Hyaluronidase, das Peptid Mellitin, die saure Phosphatase sowie das Allergen C als Allergene fungieren. Allergene Inhaltsstoffe der Vespidengifte sind Antigen V, Phospholipasen und Hyaluronidase.

Aufgrund der ähnlichen Zusammensetzung von Hummel- und Bienengift sowie von Wespen- und Hornissegift ist bei einer IgE-vermittelten Allergie auf Hornissenstiche eine Behandlung mit Wespengift, bei einer Hummelgiftallergie mit Bienengift indiziert. Zwischen Bienen- und Wespengift treten selten Kreuzreaktivitäten auf, bei einigen Patienten können sie jedoch mithilfe der RAST-Inhibition nachgewiesen werden. Doppelsensitivitäten mit unterschiedlichen Epitopen scheinen jedoch des öfteren aufzutreten [23].

Epidemiologie der Hymenoptereingiftallergie

Bei etwa 25 % der Gesamtbevölkerung können positive Hauttestreaktionen oder spezifische IgE-Antikörper gegenüber Hymenoptereingiften im Sinne einer Sensibilisierung nachgewiesen werden. Bis zu 20 % der Bevölkerung zeigen nach einem Insektenstich gesteigerte Lokalreaktionen, aber nur bei etwa 1–5 % kommt es zu Allgemeinreaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock. Etwa 10–20 systemische Stichreaktionen mit tödlichen Folgen werden pro Jahr in der Bundesrepublik

Deutschland registriert. Bei der Beurteilung dieser Zahl muss eine vermutlich hohe Dunkelziffer berücksichtigt werden.

Der wichtigste prädisponierende Faktor für eine IgE-vermittelte Hymenoptereingiftallergie ist die erhöhte Exposition gegenüber stechenden Insekten. Als gefährdete Berufsgruppen gelten insbesondere Imker, Förster, Waldarbeiter, Gärtner, Bäcker etc. Interessanterweise entwickeln Atopiker weder häufiger eine Insektengiftallergie noch sind sie schwerer davon betroffen als Normalpersonen.

Bei Patienten mit *Urticaria pigmentosa* treten auch ohne Nachweis von Antikörpern der Klasse IgE häufig systemische Reaktionen vom Soforttyp auf, die vermutlich durch nicht-immunologisch bedingte Freisetzung von entzündlichen Mediatoren aus Mastzellen verursacht werden.

Klassifikation der Reaktionen auf Insektengift

Toxische Lokalreaktion

Durch zytotoxische und neurotoxische Effekte kommt es zu einer schmerzhaften, mit Juckreiz und Brennen einhergehenden Schwellung und Rötung am Ort des Stiches. Diese Reaktion zeigt sich nahezu bei allen Menschen nach einem Stichereignis, ist daher nicht als pathologische Reaktion zu bewerten und erfordert keine weitergehende Diagnostik und Therapie.

Abb. 6: Auch stechende Insekten wie z. B. Wespen können beim Menschen allergische Reaktionen auslösen



Allergische Lokalreaktion

Als örtliche allergische Reaktionen werden mehr als 10 cm durchmessende Lokalreaktionen bewertet. Im lockeren Gewebe (Augenlider, Schleimhaut) können auch Lokalreaktionen mit größerer Ausdehnung auftreten. Die allergische Lokalreaktion kann häufig mehr als 24 Stunden anhalten. Sie stellt keine Indikation zur Hyposensibilisierung dar. Insektenstiche mit toxischer oder allergischer Lokalreaktion im Bereich der oberen Atemwege (Mundschleimhaut, Rachen) infolge Ingestion des Insektes können auch ohne begleitende systemische Anaphylaxie lebensbedrohliche Ausmaße annehmen (Erstickungsgefahr).

Allgemeinreaktion (Systemische anaphylaktische Reaktion)

Allgemeinreaktionen gegenüber Insektengiften sind am häufigsten durch eine IgE-vermittelte Überempfindlichkeitsreaktion (Reaktion vom Soforttyp) bedingt. Die Symptome treten im Allgemeinen wenige Minuten nach dem Stichereignis auf, oder aber auch verzögert nach mehreren Stunden.

Zur Klassifikation des Schweregrades der Reaktion sind die Skalen nach Ring und Meßmer [24] oder nach Müller und Mosbech [25] am gebräuchlichsten, die Einteilung der Symptomatik in vier Schweregrade erfolgt nach der Intensität der Symptome und den an der Reaktion beteiligten Organsystemen (s.Tabelle 2 und 3). Die Symptomatik reicht von generalisierten Hautsymptomen (Juckreiz, Urtikaria) bis zum anaphylaktischen Schock. Schwere Symptome sind vor allem bei älteren Personen zu erwarten und bei Stichen im Bereich des Kopfes häufiger als nach Stichen anderer Lokalisation.

Nach einer Vielzahl von simultan erfolgenden Stichen kann es infolge einer fulminanten toxischen Reaktion zu multiplem Organversagen durch Rhabdomyolyse und Hämolyse kommen.

Ausschließlich subjektive Symptome (Kopfschmerzen, Angstzustände, Schwindel) lassen an eine vegetative (vasovagal verursachte) Reaktion, die bis zum Kollaps

Schweregrad Klinik	
1	Hautsymptome (Pruritus, Urtikaria)
2	Angioödem, gastrointestinale Manifestationen
3	Respiratorische Symptomatik
4	Kardiovaskuläre Symptomatik

Tab. 2: Schweregrade anaphylaktischer Reaktionen
(nach Müller und Mosbech [25])

Schweregrad Klinik		
0	Lokalreaktion	
1	Leichte Allgemeinreaktion	Flush, Pruritus, Urtikaria, Rhinorrhoe, Heiserkeit, Dyspnoe, Unruhe, Kopfschmerzen
2	Ausgeprägte Allgemeinreaktion	Dyspnoe, Bronchospasmus, Larynxödem, Tachykardie, Blutdruckabfall, Arrhythmie, Stuhldrang, Übelkeit
3	Bedrohliche Allgemeinreaktion	Bronchospasmus mit schwerer Dyspnoe, Schock, Bewusstseins-trübung, Erbrechen, Stuhl- und Urinabgang
4	Vitales Organversagen	Atem-/Kreislauf-Stillstand

Tab. 3: Schweregrade anaphylaktischer Reaktionen
(nach Ring und Meßmer [24])

reichen kann, denken, die von der systemischen anaphylaktischen Reaktion abgegrenzt werden muss. Häufig liegt solchen Fällen keine IgE vermittelte Allergie zugrunde, die durch entsprechende Diagnostik (s. unten) abzuklären ist.

Ungewöhnliche Stichreaktionen

Durch einen oder nach einem Insektenstich auftretende Serumkrankheit, Vaskulitis, Nephropathie, Neuropathie, Dermatitis oder thrombozytopenische Purpura sind von der Pathogenese her weitgehend unklar.

Diagnostik

Bei Stichreaktionen, die durch andere Insekten als Bienen und Wespen verursacht werden, sind die diagnostischen Möglichkeiten eingeschränkt, da keine kommerziell erhältlichen Giftextrakte für die Durchführung von Hauttests bzw. keine Diagnostika zur IgE-Bestimmung zur Verfügung stehen.

Bei Patienten mit Insektengiftallergie, die hyposensibilisiert werden, sollten Kontrolluntersuchungen (Anamnese, Hauttest, Insektengift-spezifisches IgE) einmal jährlich, bei Therapienebenwirkungen, nach neuerlichen Hymenopterenstichen, vor Stichprovokation und vor Therapieende erfolgen.

Anamnese

Neben dem Zeitintervall zwischen Stichereignis und Reaktion sowie der genauen Symptomatik (beteiligte Organsysteme, eventuell Bewusstlosigkeit, zeitlicher Verlauf der Reaktion) sollten vom Patienten auch Angaben bezüglich der erfolgten Therapie gemacht und hinsichtlich einer möglichen späteren Hyposensibilisierungsbehandlung die Art des Insekts und die Symptomatik vorangegangener und nachfolgender Stiche erfragt werden. Zur Beurteilung der Reaktion sind auch eine allgemeine und Medikamentenanamnese sowie insbesondere zur Beurteilung der Ergebnisse von RAST und Hauttest eine Atopieanamnese hilfreich. Die berufliche Tätigkeit des Patienten ist für die Indikationsstellung zur Hyposensibilisierungsbehandlung von Bedeutung.

Hauttest

Der Hauttest stellt die genaueste Methode zur Diagnostik einer Insektengiftallergie dar und weist eine hohe Sensitivität und Spezifität auf.

Prick- und Intrakutantest müssen bei Patienten mit einer vorbekannten systemischen anaphylaktischen Reaktion auf einen Insektenstich in Notfallbereitschaft durchgeführt werden. Es empfiehlt sich eine Titration von Bienen- und Wespengift, beim Pricktest in den Konzentrationsstufen 0,1–100 µg/ml, bei negativem Ausfall wird intrakutan in den Konzentrationsstufen von 0,1–1 µg/ml getestet. Die Konzentration sollte schrittweise in Zehnerpotenzen gesteigert werden, um die Reaktionsschwelle (1fach positive Reaktion) des Patienten zu bestimmen. Bienen- und Wespengift sind im Handel zu Testzwecken erhältlich.

RAST / CAP

Mithilfe des RAST (Radio-Allergo-Sorbent-Test) oder seiner Weiterentwicklung, CAP (Carrier-Polymer-System), werden spezifische Antikörper der Klasse IgE im Serum bestimmt. Zur Interpretation der Ergebnisse ist es ratsam, das Patientenserum parallel hinsichtlich der Höhe des Gesamt-IgE und des spezifischen IgE gegenüber Inhalationsallergenen zu analysieren, da bei Patienten mit einer atopischen Diathese höhere Antikörpertiter zu erwarten sind. In diesem Zusammenhang ist auch auf mögliche falsch positive Testbefunde besonders bei erhöhtem Gesamt-IgE hinzuweisen, die keine klinische Relevanz haben. Bei der Interpretation der Testergebnisse ist daher unbedingt die klinische Symptomatik zu berücksichtigen.

Der optimale Zeitpunkt für die Bestimmung des spezifischen IgE: zwei Wochen nach dem Stichereignis. Mit dem zeitlichen Abstand nimmt die Höhe des spezifischen IgE ab und ist u.U. einige Monate nach der Reaktion nicht mehr nachweisbar. Auch während der ersten zwei Wochen besteht die Gefahr eines falsch negativen Befundes. Niedrige Konzentrationen des spezifischen IgE sind eher bei Wespengift- als bei Bienengiftallergie zu erwarten. Insgesamt scheint die Höhe des spezifischen IgE nicht mit der Schwere der klinischen Symptomatik zu korrelieren.

Zur Routinediagnostik einer Insektenstichallergie reicht in der Regel die genau erhobene Anamnese und der Pricktest aus. Bei Diskrepanz kann das spezifische IgE – wie in der Allergiediagnostik im Allgemeinen – zusätzliche Anhaltspunkte für die Diagnostik liefern. Die Bestimmung des spezifischen IgG ist hingegen in der Routinediagnostik in der Regel überflüssig.

Die Höhe des spezifischen IgG kann zusätzliche Informationen über einen erfolgten Insektenstich geben, wobei diese nicht als Parameter für die Indikationsstellung einer Hyposensibilisierung herangezogen werden sollte. Die Höhe des Insektengift-spezifischen IgG steigt unter der spezifischen Immuntherapie zwar im Gesamtkollektiv an, sein positiver prädiktiver Wert in Hinblick auf einen Erfolg einer konkreten Hyposensibilisierungsbehandlung ist hingegen niedrig. Zur Beurteilung des Therapieerfolges eignet sich nur ein erneuter Stich, ggf. in Form einer Stichprovokation.

RAST-Inhibitionstest/Immunoblot-Inhibition

Nicht routinemäßig durchgeführt wird der Inhibitionstest (RAST/Immunoblot), er eignet sich aber zur Diagnostikstellung einer Kreuzallergie gegenüber Bienen- und Wespengift, wenn spezifisches IgE gegenüber beiden Insektenarten gefunden wird und eine eindeutige Identifikation des stechenden Insektes nicht möglich ist.

CAST – Zellulärer Allergen Stimulationstest

Der CAST eignet sich bevorzugt als komplementäre Methode bei der Diagnostik unklarer Fälle, z. B. bei Insektenstichreaktion, aber negativem RAST und Hauttest („CAST-only“-Patienten). Die Freisetzung von

Leukotrienen im CAST wurde nach Insektengift-Hyposensibilisierung erniedrigt gemessen [26].

HR – Histamin Release Test

Zusätzliche Informationen hinsichtlich einer Sensibilisierung gegenüber Insektengiften kann auch der Histamin-Release-Test geben, der aber in Bezug auf Sensitivität und Spezifität den anderen in-vitro-Methoden und dem Hauttest unterlegen ist [27]. Ähnlich wie der CAST kann der HR-Test als komplementäre Methode zu Hauttest und RAST Verwendung finden.

Stichprovokation

Eine Stichprovokation mit einem lebenden Insekt zur Beurteilung des therapeutischen Erfolges einer spezifischen Immuntherapie wird nicht routinemäßig durchgeführt; auf Wunsch des Patienten kann sie jedoch unter Notfallbereitschaft mit einer Nachbeobachtungszeit von 24 Stunden erfolgen. Optimaler Zeitpunkt: 12–36 Monate nach Erreichen der Erhaltungsdosis. Es gibt keine guten Daten in der Literatur zur Beantwortung der Frage, wie lange eine Hyposensibilisierung durchgeführt werden sollte.

Anaphylaktischer Schock**Definition**

Unter einer Anaphylaxie wird im Allgemeinen eine allergische IgE-vermittelte systemische Soforttyp-Reaktion (vom Typ I nach Coombs und Gell) verstanden. Abzugrenzen sind IgE-unabhängige Mechanismen, die in ihrer Gesamtheit als „anaphylaktoide“ Reaktionen bezeichnet werden und durch zirkulierende Immunkomplexe, Pseudoallergene (Medikamente, insbesondere Analgetika, Antibiotika, Röntgenkontrastmittel, Lokalanästhetika, ACE-Hemmer), körperliche Anstrengung und/oder physikalische Faktoren wie Kälte oder Wärme ausgelöst werden können. Infekte können bei der Auslösung einer anaphylaktoiden Reaktion als Kofaktoren eine Rolle spielen.

Pathophysiologie und Klinik der anaphylaktischen Reaktion

Wie bei der allergischen Rhinitis und beim allergischen Asthma geht der Effektorphase eine Sensibilisierungsphase voraus. Bei einem erneuten Allergenkontakt bindet das Allergen an seine spezifischen zellständigen (Mastzellen, Basophile und andere) Antikörper. Es kommt zur Degranulation der Mastzelle und Freisetzung präformierter Mediatoren wie Histamin, Heparin und Mastzell-Tryptase, aber auch neusynthetisierter Mediatoren wie Kinine und Arachidonsäurederivate. Eine anaphylaktoide Reaktion kann hingegen bereits beim ersten Kontakt mit der verursachenden Substanz, z. B. Röntgenkontrastmittel ausgelöst werden.

Die Zufuhr der Allergene kann systemisch erfolgen, z. B. durch spezifische Immuntherapie, oral, per Inhalation oder durch Penetration der Haut, z. B. bei einer Hauttestung oder Insektenstich.

→ Bei hochgradiger Sensibilisierung reichen geringe Mengen eines Allergens aus, um eine schwere anaphylaktische Reaktion auszulösen.

Die Symptome werden durch die Wirkungen der Mediatoren innerhalb von Sekunden bis Minuten an den Erfolgsorganen Haut (Flush, generalisierter Juckreiz, Urtikaria, Quincke-Ödem), Respirationstrakt (Rhinorrhoe, Heiserkeit, Larynxödem, Bronchospasmus, Dyspnoe, Atemstillstand), Gastrointestinaltrakt (Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe) und Herz-Kreislauf-System (Tachykardie, Hypotension, Schock, Kreislauf-Stillstand) ausgelöst. Parästhesien, Juckreiz und Hitzegefühl sublingual und an Palmar und Plantar sind häufig die Vorboten einer schweren anaphylaktischen Reaktion, die auch auftreten kann, ohne dass lokalisierte Reaktionen vorausgegangen sind.

→ Eine verzögerte Soforttyp-Reaktion kann noch 3–12 Stunden nach Allergenkontakt, bei Verabreichen von Depotpräparaten bei der spezifischen Immuntherapie noch nach einigen Tagen auftreten.

Modifiziert nach: Kapp, Alexander (Hrsg.), Hyposensibilisierung in Klinik und Praxis; Alexander Kapp/Bettina Wedi; Basel: ComMed Healthcare 2002; ISBN 3-905320-29-0

Literatur

- 1 Bousquet J. et al., WHO Position Paper: Allergen immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 1998; 53, Suppl. 44, 1-42
- 2 Strachan D.P. et al., Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: The international Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Pediatr Allergy Immunol 1997; 8: 161-76
- 3 von Mutius E. et al., Prevalence of asthma and atopy in two areas of West and East Germany. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 358-64
- 4 Bachert C., Lang B., Histamine und Leukotriene bei der allergischen Rhinitis. Allergologie 1999; 8: 492-507
- 5 Gronberg H. et al., Early and late nasal symptom response to allergen challenge. The effect of pretreatment with a glucocorticoid spray. Allergy 1993; 48: 87-93
- 6 Durham S.R., Kay A.B., Eosinophils, bronchial hyperreactivity and late phase asthmatic reaction. Clin Allergy 1985; 15: 411-8
- 7 Greisner W.A. 3rd. et al., Co-existence of asthma and allergic rhinitis: A 23-year follow-up study of college students. Allergy Asthma Proc 1998; 19: 185-8
- 8 Settignano R.J. et al., Long-term risk factors for developing asthma and allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc 1994; 15: 21-5
- 9 Bolpaci J. et al., Asthmavorstadium bei Patienten mit Rhinitis allergica. Allergologie 29; 7/2006: 261-7
- 10 Des Roches A. et al., IT with a standardized Der pter extract. SIT prevents the onset of new sensitizations in children. J Allergy Clin Immunol 1997; 99: 450-3
- 11 Jacobsen L. et al., IT as a preventive treatment. J Allergy Clin Immunol 1996; 97: 232-7
- 12 Möller C. et al., Pollenimmunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (THE PAT-Study). J Allergy Clin Immunol 2002; 109: 251-6
- 13 Numata T. et al., Pathophysiological features of the nasal mucosa in patients with idiopathic rhinitis compared to allergic rhinitis. Int Arch Allergy Immunol 1999; 119: 304-13
- 14 Yuninger J.W. et al., A community based study on the epidemiology of asthma. Am Rev Resp Dis 1992; 146: 888-94
- 15 Nicolai T. et al., Urban traffic and pollutant exposure related to respiratory outcomes and atopy in a large sample of children, Eur Respir J 2003; 21(6): 956-63
- 16 Bergmann R.I. et al., Atopic dermatitis in early infancy predicts allergic airway disease at 5 years. Clin Exp Allergy 1998; 28: 965-70
- 17 Sigurs N. et al., Asthma and immunoglobulin antibodies after respiratory syncytial virus bronchiolitis. Pediatrics 1995; 95: 500-5
- 18 Martinez F.D. et al., Asthma and wheezing in the first six years of life. N Engl J Med 1995; 332: 133-8
- 19 Sears M.R., Evolution of asthma through childhood. Clin Exp Allergy 1998; 28, Suppl 5: 82-9
- 20 Weiss S.T., Environmental risk factors in childhood asthma. Clin Exp Allergy 1998; 28, Suppl 5: 29-34
- 21 Kroegel C. et al., Immunologische und molekulare Aspekte des Atemwegsremodelings beim Asthma bronchiale. Allergologie 1999; 10: 589-97
- 22 Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Asthma, Hg: Deutsche Atemwegliga e.V. und Deutsche Gesellschaft für Pneumologie, Thieme Verlag, ISBN 3-13-133861-X
- 23 Straumann F. et al., FEIA-Inhibition für die Indikationsstellung zur Hyposensibilisierung bei Doppelsensibilisierung auf Bienen- und Wespengift. Allergologie 1999, Suppl 2: 65
- 24 Ring J., Messmer K., Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. Lancet 1997; 1: 466-8
- 25 Müller U., Mosbeck H., Position paper: Immunotherapy with Hymenoptera venoms. Allergy 1993; 48: 37-46
- 26 Spry C.F.J., Eosinophils. A comprehensive review and guide to the scientific and medical literature. Oxford: Oxford University Press 1988
- 27 Maly F.E. et al., Mononuclear blood cell suffidoleucotriene generation in the presence of interleukin-3 and whole blood histamine release in honey bee and yellow jacket venom allergy. J Invest Allergol Clin Immunol 1997; 7: 217-24
- 28 Roberts G. et al., Die Gräserpollen-Immuntherapie als wirksame therapeutische Option bei Kindern mit saisonalem allergischem Asthma Bronchiale. J Allergy Clin Immunol 2006; 117: 238-263
- 29 Wang H. et al., Doppelblinde, placebokontrollierte Studie zur Immuntherapie gegen Hausstaubmilben bei Asthmapatienten in China. Allergy 2006; 61: 191-197
- 30 Weiland, Eur Resp J 1999; 14: 862

Bildquellen

- | | |
|--------|--------------------------------|
| Titel | © egorxfi - fotolia.com |
| Abb. 1 | © egorxfi - fotolia.com |
| Abb. 2 | © Dionisvera - fotolia.com |
| Abb. 3 | © ontebeoteg - fotolia.com |
| Abb. 4 | © marcovarro - fotolia.com |
| Abb. 5 | © fotoklaus - fotolia.com |
| Abb. 6 | © Ioannis Pantzi - fotolia.com |

Lernkontrollfragen

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

1. Eine Mutter kommt im April mit ihrem 6-jährigen Sohn in Ihre Praxis. Seit dem Kleinkindalter leidet das Kind unter einer „spastischen Bronchitis“. Jetzt hustet er vor allem nachts und hat vermehrt Schnupfen und Augenentzündung. Welche diagnostische Maßnahme ist **nicht** sinnvoll?:

-
- a. Genaue Eigen- und Familienanamnese
 - b. Pricktest
 - c. Auskultation und Lungenfunktionstest
 - d. Inspektion von Nase und Rachen
 - e. Entnahme einer Gewebeprobe aus der Nasenschleimhaut zur histologischen Untersuchung
-

2. Auf Befragen hin bestätigt die Mutter, dass der Junge seit Anfang April, erstmals in diesem Jahr, vor allem beim Spielen im Grünen Beschwerden hat. Bei Aufenthalt im Freien klagt er auch tagsüber manchmal über leichte Atemnot. Nahrungsmittelunverträglichkeiten bestehen nicht. Welche Überlegung trifft **nicht** zu?

-
- a. Im Kleinkindalter äußert sich das allergische Asthma häufig nach Infekten der Atemwege als „Spastische Bronchitis“.
 - b. Diese Beschwerden gehen später oft in ein allergisches Asthma über.
 - c. Bei Kindern und Jugendlichen überwiegt das allergische Asthma.
 - d. Da Rhinitis, Konjunktivitis und nächtlicher Husten im April aufgetreten sind, besteht der Verdacht auf eine Birkenpollen-Allergie.
 - e. Eine Diät mit Vermeidung von Milch, Eiern, Fleisch und Obst sollte strikt eingehalten werden, um die Entwicklung einer Nahrungsmittelallergie zu verhindern.
-

3. Im Pricktest zeigt sich eine Sensibilisierung auf Birke und Hausstaubmilben. Der Peak-Flow-Lungenfunktionstest zeigt normale Werte, aber durch die Anstrengung bei messen wird ein Hustenanfall provoziert. Welche Maßnahme ist **nicht** sinnvoll?

-
- a. Dokumentation des Verlaufes durch die Eltern, z.B. durch Führen eines Allergie-Tagebuches und morgendliche und abendliche PEF Messungen über einige Wochen.
 - b. Eine Beratung der Eltern zur Verminderung der Hausstaubbelastung im häuslichen Bereich.
 - c. Weiterführende Lungenfunktionsdiagnostik und ggf. medikamentöse antiobstruktive und/oder entzündungshemmende Therapie sowie Erwägung einer spezifischen Immuntherapie.
 - d. Möglichst weitgehende Vermeidung von Zigarettenrauch und Autoabgasen.
 - e. Keine weiteren Maßnahmen erforderlich
-

4. Da die Eltern des Jungen sich jetzt ausführlich mit allergischen Krankheitsbildern beschäftigt haben, sind sie sich unsicher geworden, ob nicht eine spezifische Immuntherapie auch bei weiteren Familienmitgliedern angebracht ist und bitten um Beratung.

Der Vater, von Beruf Bäcker, wurde im Vorjahr von einer Wespe gestochen und hatte daraufhin mit Übelkeit, Herzrasen und Luftnot zu kämpfen. Da er Angst vor Spritzen hat, ging er nicht zum Arzt; glücklicherweise gingen die Symptome nach einigen Minuten vorbei. Welche Überlegung trifft **nicht** zu?

- a. Offenbar handelte es sich um eine allergische Reaktion im Sinne einer Anaphylaxie mit bereits bedrohlicher Allgemeinreaktion.
- b. Für die Beurteilung der klinischen Gefährdung ist die Größe der Lokalreaktion auf den Stich nicht ausschlaggebend.
- c. Eine fachärztliche Diagnostik zur Bestätigung oder Ausschluß einer Typ-I-Insektengiftallergie ist dringend erforderlich.
- d. Da die Symptome nach dem Stich einer Wespe auftraten, ist beim Stich durch eine Biene nicht mit allergischen Reaktionen zu rechnen.
- e. Besonders gefährdet durch berufliche Exposition sind u.a. Imker, Förster, Gärtner, Bäcker.

5. Welche Aussage für die Diagnostik von Insektenstich-Allergien trifft **nicht** zu?

- a. Prick- und Intracutantest müssen bei Patienten mit einer vorbekannten systemischen anaphylaktischen Reaktion auf einen Insektenstich in Notfallbereitschaft durchgeführt werden.
- b. Eine Stichprovokation mit einem lebenden Insekt wird nicht im Rahmen der Diagnostik durchgeführt
- c. Giftextrakte von Biene und Wespe zur Hauttestung sind kommerziell erhältlich
- d. Eine therapiewürdige Insektengift-Allergie liegt immer vor, wenn im RAST spezifisches IgE gefunden wird,.
- e. Der optimale Zeitpunkt für die Bestimmung des spezifischen IgE (RAST oder CAP Test) ist 2 Wochen nach dem Stich.

6. Welche Aussage trifft für die Anaphylaxie **nicht** zu?

- a. Bei hochgradiger Sensibilisierung reichen geringe Mengen eines Allergens aus, um eine schwere anaphylaktische Reaktion auszulösen.
- b. Die Symptome werden durch die Wirkung der Mediatoren innerhalb von Sekunden bis Minuten ausgelöst.
- c. Es gibt keine anaphylaktischen Reaktionen, die später als 1 Stunde nach Allergenexposition auftreten.
- d. Zu den typischen Symptomen gehören Flush, Urtikaria, Bronchospasmus, Hypotension.
- e. Warnsignale sind häufig Parästhesien, Juckreiz und Hitzegefühl an Palmae und Plantae.

7. Der 70-jährige Großvater des Patienten glaubt ebenfalls, dass er wegen allergischer Erkrankungen behandelt werden muss. Welche Angabe oder welcher Befund spricht dafür?

- a. Spezifisches IgE: RAST Klasse 2 auf Katze, aber nie Beschwerden bei Kontakt.
- b. Nahrungsmittelunverträglichkeiten: Übelkeit und Schwindelgefühle nach 3 Maß Bier.
- c. 40 Jahre Raucherkarriere ohne wesentliche Luftnotprobleme.
- d. Rhinokonjunktivitis bei Spaziergängen während der Sommermonate.
- e. Im Lungenfunktionstest eine FEV 1 von 90% des Sollwertes.

8. Bei der 10-jährigen Schwester des Patienten sprechen folgende Parameter für eine allergische Erkrankung: Welche Aussage trifft **nicht** zu?

- a. Atopische Familienanamnese
- b. Seit mehreren Jahren Rhinokonjunktivitis in den Sommermonaten
- c. Auslösung heftiger Rhinitis beim Kontakt mit der Hauskatze
- d. Atopische Dermatitis
- e. Häufige Bauchschmerzen

9. Für das Management einer allergischen Erkrankung sind folgende Fakten von Bedeutung: Welche Aussage trifft **nicht** zu?

- a. Bei 20-30% der Patienten mit allergischer Rhinitis entwickelt sich im Laufe des Lebens ein Asthma bronchiale (Etagenwechsel).
- b. Bei 50% der Patienten mit allergischer Rhinitis ist bereits eine bronchiale Hyperreagibilität als Zeichen der Entzündung der unteren Atemwege nachweisbar.
- c. Die persistierende Rhinitis allergica ist mit systemischer Entzündung assoziiert und kann als Vorstadium zum Asthma betrachtet werden.
- d. Die Progression einer allergischen Rhinokonjunktivitis zum Asthma bronchiale kann durch eine frühe spezifische Immuntherapie verhindert werden.
- e. Häufigste Auslöser der allergischen Rhinokonjunktivitis sind Nahrungsmittel und Medikamente.

10. Welche Aussage trifft **nicht** zu?

- a. Die Prävalenz des Asthma bronchiale ist regional sehr unterschiedlich.
- b. Deutschland gehört zu den Ländern mit der geringsten Asthamortalität.
- c. Die steigende Prävalenz des allergischen Asthma bronchiale wird insbesondere auf die Änderung von Umweltfaktoren zurückgeführt: Vermehrte „Indoor Allergene“, Luftschadstoffe.
- d. Sowohl bei der allergischen Rhinitis als auch beim Asthma kann die Reaktion biphasisch verlaufen.
- e. Durch die chronische Entzündung wird das Bronchialgewebe beim Asthma geschädigt („Remodeling“).



Das Online-Lernmodul, die zertifizierende Ärztekammer und den Bearbeitungszeitraum finden Sie unter:

www.arztcme.de/hyposensibilisierung2

Zur Teilnahme am Test scannen Sie bitte den QR-Code mit Ihrem Mobilgerät. Einen geeigneten QR-Reader finden Sie z. B. unter www.barcoo.com

