

Fakten zur Allergie-Epidemie: Pathologie, Prävention und Pharmakotherapie

Univ.-Prof. Dr. med. Tilo Biedermann, Dr. med Andrea Baczako, Technische Universität München

Zertifiziert durch

Landesärztekammer Hessen

Ärztliche Leitung

Dr. med. Alexander Voigt
Spartaweg 7
97084 Würzburg
redaktion@arztcme.de

Realisation und Technik

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

Fakten zur Allergie-Epidemie: Pathologie, Prävention und Pharmakotherapie**Die Autoren:**

Univ.-Prof. Dr. med. Tilo Biedermann
Dr. med. Andrea Baczako
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
der Technischen Universität München

Review:

Dr. med. Astrid Schapfeld, Frankfurt/Main
Dr. med. Marle Wolter, Frankfurt/Main

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:

Prof. Dr. med. Tilo Biedermann und Dr. med. Andrea Baczako München erklären: Bei der Erstellung des oben genannten Beitrages für eine durch die Hessische Landesärztekammer anzuerkennende Fortbildung bestanden keine Interessenkonflikte im Sinne der Empfehlungen des International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org). Prof. Biedermann hat Honorare für Beratung/Vorträge erhalten (Biotest, Janssen, Meda, MSD, Novartis, Thermofilter).

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 HTML5-Umsetzung). Die Transparenzinformationen sind für den Arzt dort einsehbar.

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

Fakten zur Allergie-Epidemie: Pathologie, Prävention und Pharmakotherapie

Univ.-Prof. Dr. med. Tilo Biedermann, Dr. med Andrea Baczako, Technische Universität München

1 Einleitung

Allergien stellen besonders in den modernen Ländern ein großes gesundheitliches und gesundheitsökonomisches Problem dar. In Deutschland sind etwa 20 bis 30 Millionen Menschen von Allergien betroffen – und die Zahl nimmt weiter zu [Biermann et al. 2013, Ring et al. 2010]. Nicht selten sind Lebensqualität und Leistungsfähigkeit der von Allergien betroffenen Menschen stark beeinträchtigt. Man spricht auch von der Epidemie unseres Zeitalters.

Viele Patienten konsultieren ihren Arzt mehrmals, weil ihre Beschwerden wiederholt auftreten. Auf diese Weise entstehen hohe direkte und indirekte Kosten [Hellgren et al. 2010]. Dem großen Leidensdruck steht die geringe Zahl angemessen therapierter Patienten gegenüber [Biermann et al. 2013].

Viele Betroffene leiden im Laufe ihres Lebens an mehreren allergischen Erkrankungen. Häufig beginnt eine klassische „Allergikerkarriere“ mit einem atopischen Ekzem in der Kindheit, oft in Kombination mit einer Nahrungsmittelallergie. Im Laufe des Lebens verlagert sich die Erkrankung, und es kann sich ein Asthma bronchiale und/oder eine allergische Rhinitis (AR) entwickeln. Dieser Etagenwechsel zwischen der Haut, den oberen Atemwegen und der Lunge wird als „allergischer oder auch atopischer Marsch“ bezeichnet. Allerdings verläuft dieser nicht so geradlinig wie allgemein angenommen, die individuelle genetische Prädisposition determiniert, neben den Umwelteinflüssen, die Krankheitsphänotypen eines Betroffenen.

Um dieser Entwicklung zu entgegen, ist es notwendig, Allergien frühzeitig zu erkennen, korrekt zu diagnostizieren und leitliniengerecht zu behandeln. Ziel ist es, die Lebensqualität der Betroffenen zu steigern, einer Verschlechterung der Krankheit entgegenzuwirken und damit letztendlich auch Kosten zu sparen.

Die vorliegende Fortbildung soll einen Überblick über verschiedene Manifestationen von Allergien und deren Therapie vermitteln und setzt den Schwerpunkt auf die Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis.

2 Prävalenz von Allergien in Deutschland

Bei 30 % der Erwachsenen ist mindestens eine allergische Erkrankung ärztlich diagnostiziert [Langen et al. 2013]. Hierbei eingerechnet sind die Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis (Asthma bronchiale,

Heuschnupfen, Neurodermitis, Nahrungsmittelallergien), Kontaktekzeme, Insektengiftallergien und Urtikaria, wobei letztere unabhängig ihrer Ätiologie gewertet wird.

Die „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS1) [Langen et al. 2013] des im Rahmen des Robert-Koch-Instituts (RKI) durchgeführten Gesundheitsmonitorings gibt für in Deutschland lebende Erwachsene im Alter von 18 bis 79 Jahren folgende Lebenszeitprävalenz für die nachstehenden Erkrankungen an:

- Heuschnupfen 14,8 %
- Asthma bronchiale 8,6 %
- Neurodermitis 3,5 %
- Nahrungsmittelallergien 4,7 %
- Kontaktekzeme 8,1 %
- Urtikaria 3,5 %
- Insektengiftallergien 2,8 %

Das Auftreten atopischer Erkrankungen bei Kindern in Deutschland untersuchte der repräsentative Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS) [Schlaud et al. 2007]. Die Studie ergab für die Altersgruppe der 7–10-jährigen folgende Prävalenzzahlen für Jungen/Mädchen:

- atopisches Ekzem 15,3 % / 14,8 %
- Heuschnupfen 12,3 % / 8,7 %
- Asthma bronchiale 5,6 % / 3,7 %

Hiervon abzugrenzen ist die bloße Sensibilisierung gegen Allergene, ohne klinische Relevanz. In diesem Falle liegt ein spezifisches IgE gegen ein Allergen vor, ohne dass der Patient entsprechende Symptome beklagt. Sensibilisierung bedeutet also nicht automatisch Allergie. Somit ist nicht verwunderlich, dass die Prävalenz der Sensibilisierungen deutlich höher liegt, als die der manifesten Allergien. In der bereits genannten DEGS1 zeigte ca. die Hälfte der Teilnehmer eine Sensibilisierung gegen mindestens eines der 50 untersuchten, verbreiteten Allergene [Haftenberger et al. 2013]. Die Kenntnis, dass eine Sensibilisierung nicht automatisch eine Allergie bedeutet, ist besonders wichtig, um korrekte Therapieempfehlungen auszusprechen und die Patienten nicht zu verunsichern. Beispielsweise werden häufig falsche Karenzempfehlungen für Nahrungsmittel ausgesprochen, welche in der Diagnostik auffallen, die jedoch keine Symptome hervorrufen.

2.1 Rolle der Vererbung

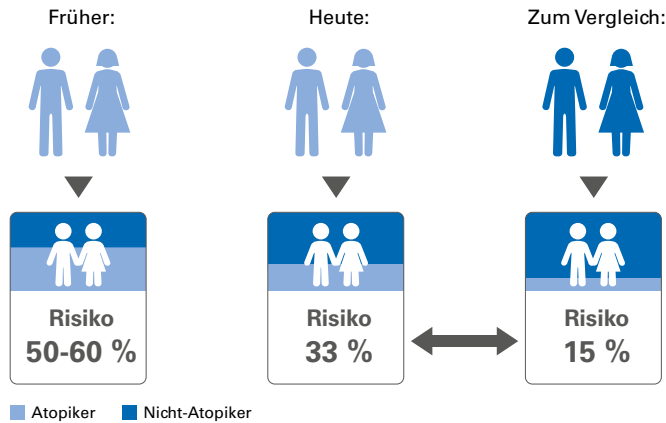


Abb. 1: Allergierisiko durch Vererbung – deutlich geringer als früher angenommen.

Während früher davon ausgegangen wurde, dass Kinder atopischer Eltern mit einer Wahrscheinlichkeit von 50–60 % ebenfalls eine atopische Erkrankung entwickeln, ist heute belegt, dass die Rolle der Vererbung einen geringeren Stellenwert hat, als bislang angenommen: Querschnittsstudien zu Atopien und Sensibilisierungen haben gezeigt, dass das Risiko eines Kindes, in den ersten zwei Lebensjahren eine atopische Erkrankung zu entwickeln, bei 33 % liegt, wenn beide Eltern Atopiker sind. Zum Vergleich: Das Risiko, dass nicht vorbelastete Kinder eine Allergie entwickeln, beträgt 15 % (Abbildung 1) [Jossé 2013].

3 Pathogenese

Allergie ist eine durch immunologische Mechanismen hervorgerufene Überempfindlichkeitsreaktion [Johansson et al. 2003-2004]. Hierbei wird zwischen verschiedenen Typen der Immunreaktion unterschieden, welche

Reaktionstyp	Pathogenese	Klinische Symptome (Beispiele)
Typ-I-Reaktion (Soforttyp)	IgE-vermittelt, Histaminliberation aus Mastzellen / basophilen Granulozyten	Rhinitis, Konjunktivitis, Asthma, Urtikaria, Anaphylaxie
Typ-II-Reaktion (zytotoxisch)	IgG-vermittelt, gegen Antigene, die als Haptene an Zellen binden	Hämolytische Anämie, Agranulozytose, Thrombozytopenie
Typ-III-Reaktion (Immunkomplexbildung)	IgG-vermittelte, Komplexbildung zwischen Antikörpern und Allergenen → Ablagerungen	Serumkrankheit, exogen-allergische Alveolitis, Arthusreaktion, Vaskulitis, Nephritis, Arthritis
Typ-IV-Reaktion (zellulär)	T-Lymphozyten-vermittelt	Kontaktekzem, Arzneimittelexanthem, atopisches Ekzem

Tab. 1: Klassifikation der Immunreaktionen nach Coombs und Gell

1963 von Coombs und Gell erstmals klassifiziert wurden [Coombs et al. 1963].

Die Klassifikation von Gell und Coombs kommt aus didaktischen Gründen noch häufig zum Einsatz [Biedermann 2012], jedoch vermag sie kaum mehr die Komplexität der immunologischen Mechanismen zu erfassen, soweit sie bis heute entschlüsselt worden sind [Descotes et al. 2001]. Um diesen besser gerecht zu werden, wurden Ergänzungen und Erweiterungen vorgeschlagen [Rajan 2003, Ring 2004].

4 Diagnostik

4.1 Anamnese

Die wichtigste und häufig auch schwierigste diagnostische Maßnahme ist eine gezielte Anamnese. Art, Häufigkeit, Dynamik und Ausprägung der Symptome geben wichtige Hinweise auf das Vorliegen und den oder die Auslöser einer Allergie.

Jedoch berichten Patienten häufig von rein subjektiven Symptomen, präsentieren eine Vielzahl vermuteter Auslöser, konstruieren mitunter naheliegende, aber dennoch falsche Kausalzusammenhänge oder vermögen schlimmstenfalls gar keine Angaben zu den Reaktionen zu machen.

Fehlende Reproduzierbarkeit und Objektivierbarkeit der Symptome, Eingrenzung der möglichen Auslöser und unvollständige Angaben fordern den anamnestizierenden Arzt in seiner Einschätzung, ob ein allergisches Geschehen vorliegt oder nicht.

Trotz möglicher Schwierigkeiten ist die korrekte Anamnese die Entscheidungsgrundlage für die weitere Diagnostik und die Verifikation der Testergebnisse.

4.2 Hauttests

Zur Diagnostik von Kontaktekzemen oder Arzneimittelexanthenen wird der **Epikutantest** (Abbildung 2) herangezogen, bei dem die Testsubstanzen in entsprechender Verdünnung für 24-48 h auf die Haut aufgebracht und fixiert werden. Die Ablesung erfolgt nach 48 und 72 h, die Reaktion wird je nach Intensität der auftretenden Hautveränderungen (Erythem, Infiltrat, Papel, Vesikel, Erosion) bewertet.

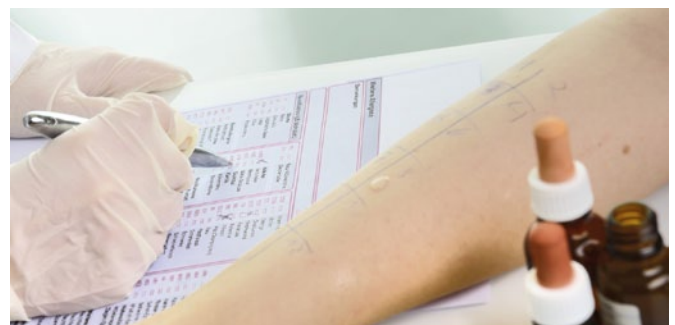


Abb. 2: Zur Diagnostik einer Allergie stehen verschiedene Hauttests zur Verfügung, hier der Pricktest.

Eine Sonderform des Epikutantests ist der **Atopie-Patch-Test**, bei welchem Allergene aufgetragen werden, welche Typ-I-Reaktionen hervorrufen (Hausstaubmilbe, Pollen, Tierepithelien). Diese können jedoch auch zu Ekzemverschlechterung bei Neurodermitis-Patienten mit entsprechender Sensibilisierung führen [Ring et al. 2001]. Gelingt es mit dem Atopie-Patch-Test eine Ekzemreaktion auszulösen, wertet man dies als Hinweis auf eine klinische Relevanz der spezifischen Exposition.

Für die Diagnostik von Typ-I-Reaktionen stehen der **Reib-, Scratch-, Prick- und Intrakutantest** zur Verfügung. Die beiden Letztgenannten kommen am häufigsten zum Einsatz. Hierbei werden Allergene in Lösung in standardisierten Aufbereitungen tröpfchenweise auf die Haut aufgetragen und mit einer speziellen Lanzette angestochen bzw. intrakutan injiziert. Zielsymptomatik für eine positiv gewertete Reaktion ist eine Quaddel von mindestens 3 mm Durchmesser. Eine Positivkontrolle mit Histamin sowie eine Negativkontrolle mit NaCl 0,9 % muss stets durchgeführt werden.

Komplikationen können in Form von hyperergen Lokalreaktionen oder, wenn auch selten, Systemreaktionen auftreten. Besondere Vorsicht gilt, wenn höhergradige Anaphylaxien in der Anamnese beschrieben sind. Aus diesem Grunde sollten Allergietestungen nur durchgeführt werden, wenn eine Notfallausrüstung und entsprechend geschultes Personal zu Verfügung steht. Kritische Risikotestungen sollten unter stationären Bedingungen erfolgen.

Patienten unter Betablockern und ACE-Hemmern haben ein erhöhtes Risiko, dass eine Anaphylaxie-Reaktion schwerer verläuft. Betablocker sowie ACE-Hemmer können im Falle einer anaphylaktischen Reaktion die Wirkung der zur Therapie eingesetzten Katecholamine mindern und den Bronchospasmus verstärken. Testungen unter dieser Medikation dürfen nur in begründeten Ausnahmefällen erfolgen. Besser ist es, eine entsprechende Medikation umzusetzen oder, wenn möglich, zu pausieren. Medikamente, welche Sofortreaktionen unterdrücken können, wie z. B. Glukokortikoide, Antihistaminika oder Psychopharmaka mit antihistaminergere Wirkung, müssen rechtzeitig vor einer Testung pausiert oder umgesetzt werden [Ring 2004].

4.3 In-vitro-Diagnostik

Für die In-vitro-Diagnostik stehen verschiedene allergenspezifische und nicht allergenspezifische Methoden zu Verfügung.

4.3.1 IgE

In der Routinediagnostik spielen vor allem die Bestimmung des **Gesamt-IgE** sowie der spezifische IgE-Nachweis im Serum eine Rolle. Diese Parameter gelten als weitere diagnostische Bausteine und sollten nicht isoliert bestimmt werden, sofern keine Kontraindikationen zur Durchführung von Hauttests vorliegen.

Im Rahmen der Allergiediagnostik dient das Gesamt-IgE im Zusammenhang mit der Bestimmung des

spezifischen IgE als Hinweis für das Vorliegen einer atopischen Disposition oder weiterer allergischer Erkrankungen sowie als Interpretationshilfe für die Beurteilung der jeweiligen spezifischen IgE-Konzentration.

Das **spezifische IgE** ist der Anteil der gesamten IgE-Antikörper im Serum, welcher gegen bestimmte Allergene gerichtet ist. Diese spezifischen IgE-Antikörper können mittels verschiedener Methoden nachgewiesen werden und zeigen die Sensibilisierung gegen das entsprechende Allergen. Plausibilität und klinische Relevanz müssen wiederum durch (Nach-)Anamnese und ggf. Provokation überprüft werden.

Mittlerweile steht eine Vielzahl von Allergenen für die Bestimmung des spezifischen IgE zur Verfügung. Zunehmende Bedeutung kommt der **molekularen Allergiediagnostik** zu, bei der die Bestimmung von **Allergenkomponenten** eine präzisere Differenzierung zwischen Kreuzreaktivität und echter Sensibilisierung erlaubt oder die Zuordnung der Komponenten zu Proteinfamilien Hinweise auf den zu erwartenden Schweregrad der allergischen Reaktionen liefern kann [Renz et al. 2009, Wölbing et al. 2013-09].

4.3.2 Allergenspezifisches IgG/IgG4

Allergenspezifische IgG/IgG4-Antikörper können im Serum nachgewiesen werden und spiegeln die Immunantwort auf Fremdstoffexposition wieder. Eine klinische Korrelation zu eventuellen Allergiesymptomen im Bereich von Soforttypreaktionen konnte bisher nicht nachgewiesen werden [Renz et al. 2009]. Somit wird die Bestimmung von IgG/IgG4 für diesen Bereich nicht empfohlen. Die Bestimmung von allergenspezifischen IgG-Antikörpern besitzt ihren Stellenwert als eines der Kriterien in der Diagnostik von exogen-allergischen Alveolitiden [Sennekamp et al. 2007].

4.3.3 Zelluläre Tests

Basophilenaktivierungstest (BAT)

Dieser beruht auf dem Nachweis der hochregulierten Expression des Oberflächenmarkers CD63 auf aktivierten basophilen Granulozyten nach Stimulation mit dem entsprechenden Allergen. Der BAT kann zum Beispiel hilfreich im Falle einer Hymenoptereingiftallergie sein, wenn Anamnese, Hauttest und spezifisches IgE zu keiner klaren Bestimmung des verantwortlichen Gifts führt [Renz et al. 2009].

Tryptase

Als mastzell- bzw. basophilen-spezifischer Mediator kann die Bestimmung der Serumtryptase Hinweise auf gerade oder abgelaufene Aktivierung dieser Zellen liefern, z. B. im Rahmen einer anaphylaktischen Reaktion [Renz et al. 2009]. Einem hohen basalen Tryptasespiegel (Referenzwert <11,4 µg/l) ohne vorangegangenes anaphylaktisches Ereignis kann unter anderem eine Mastozytose zugrunde liegen. Diese birgt das Risiko einer besonders schwerwiegenden Reaktion bei Soforttypallergien, insb. bei Hymenoptereingiftallergien [Guenova

et al. 2010]. Daher sollte eine Tryptasebestimmung bei unklaren und/oder rezidivierenden Anaphylaxien sowie vor Beginn einer Hyposensibilisierung bei Hymenopterenengiftallergie stets erfolgen. Außerdem steigt der Tryptasespiegel im Rahmen akuter Typ-I-allergischer Reaktionen an und der Nachweis seines Anstiegs kann diagnostisch hilfreich sein.

4.3.4 Provokationstests

Im Bereich der Aeroallergene sind je nach Symptomkomplex und Fragestellung die **konjunktivale, nasale oder seltener die bronchiale Provokation** sinnvoll. Für Nahrungsmittelallergien ist der Goldstandard die doppelblinde, placebokontrollierte orale **Nahrungsmittelprovokation** unter standardisierten Bedingungen im stationären Setting [Niggemann et al. 2010]. Orale Provokationen sind nach vorangegangener Diagnostik ebenfalls bei Verdacht auf Medikamentenallergien sinnvoll. Provokationen sollten möglichst in einer stabilen, symptomarmen Phase, idealerweise in der Erscheinungsfreiheit stattfinden.

5 Der atopische Marsch

Der Begriff des "atopischen Marsches" beschreibt das sequenzielle Auftreten IgE-assoziiertes atopischer Erkrankungen. Allerdings folgt das Auftreten dieser Erkrankungen nicht immer einer Gesetzmäßigkeit. Zum Beispiel gibt es Patienten, die bei bereits bestehendem Asthma bronchiale ein atopisches Ekzem (AE) entwickeln. Das AE als zugrundeliegende Entität für die weiteren Manifestationen (allergische Rhinitis, allergisches Asthma bronchiale) scheint in seiner Eigenschaft der Barriestörung eine Sensibilisierung zu erleichtern [Dharmage et al. 2014]. Dies gilt insbesondere auch für die Nahrungsmittelallergie [Brough et al. 2014]. Ob jedoch wirklich das Vorliegen des AE zum Fortschreiten des Marsches nötig ist, ist noch nicht vollständig untersucht [Bantz et al. 2014]. Möglicherweise sind die verschiedenen Atopiemanifestationen eigene Entitäten, welche allesamt mit allergischer Sensibilisierung

assoziiert sind. Die Korrelationsmechanismen und Kausalitäten sind bislang noch nicht identifiziert. Fraglich ist, ob Kausalzusammenhänge bestehen oder ob die Erkrankungen lediglich Co-Manifestationen bei allergischer Sensibilisierung sind und inwieweit genetische und umweltbedingte Faktoren eine Rolle spielen.

5.1 Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis

„Atopie“ ist eine individuelle oder familiär auftretende Neigung zur Entwicklung typischer Erkrankungen, wie Asthma, Rhinokonjunktivitis oder atopisches Ekzem, und ist assoziiert mit erhöhter IgE-Bildung.

5.1.1 Atopisches Ekzem

Das atopische Ekzem (AE) ist eine multifaktorielle Erkrankung, bei der sowohl genetische als auch umweltbedingte Faktoren eine Rolle spielen. Als deutlichster Risikofaktor wurden **Mutationen im Filaggrin (FLG)-Gen** identifiziert, welche jedoch nicht bei allen Patienten mit AE vorkommen und auch nicht immer zur Erkrankung führen. So scheinen noch weitere Faktoren für die Entwicklung des AE notwendig zu sein. Bekannt ist jedoch, dass Patienten mit Filaggrinmangel zu frühem Auftreten und ausgeprägteren Verläufen des AE neigen und die Mutationen mit vermehrten Sensibilisierungen gegen Aero- und Nahrungsmittelallergene, allergischer Rhinokonjunktivitis, Asthma und Kontaktekzemen assoziiert sind.

Ein Mangel an dem Strukturprotein Filaggrin führt zu Störungen in der epidermalen **Barrierefunktion** und konsekutiv zum erleichterten Eindringen von Allergenen und Mikroorganismen sowie zu gestörter Hydratisierung des Stratum corneum und reduzierter antimikrobieller Abwehr. Sensibilisierungen und die Besiedelung mit Staphylokokken und konsekutiv inflammatorische Prozesse scheinen somit begünstigt zu werden [Kaesler et al. 2014, Volz et al. 2015]. Die chronische, durch Bakterien weiter amplifizierende Entzündung der Haut reduziert weiter eine antibakterielle Immunlage, wodurch sich Bakterien auf der Haut weiter ausbreiten und wiederum die Entzündung anheizen: ein *circulus vitiosus* [Skabytska et al. 2014].

Eine verminderte Expression von Filaggrin kann auch sekundär durch proinflammatorische TH2-Zytokine und andere exogene Faktoren hervorgerufen werden. Eine Assoziation zwischen AE und HLA-Allelen lässt auch eine autoimmunologische Komponente vermuten. Umweltfaktoren beeinflussen die Penetranz und den Verlauf des AE, wobei sie mittels epigenetischer Mechanismen die Pathogenese fixieren können [Rodriguez et al. in review]. Mikrobielle Vielfalt und Diversität können „Toleranz“ determinieren und sind mit geringerem Risiko für „Atopie“ assoziiert [Hanski et al. 2012], Verlust der Vielfalt mit dem Entstehen von AE-Läsionen [Kong et al. 2012]. Substitution mit bakteriellen Bestandteilen kann AE durch Induktion von „Toleranz“ heilen [Gueniche et al. 2008, Volz et al. 2014].

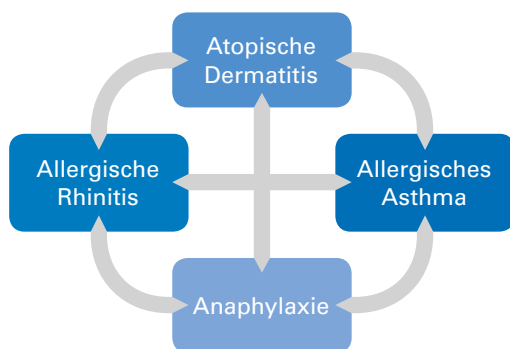


Abb. 3. Den allergischen Marsch gibt es, aber nicht in einer streng festgelegten Abfolge klinischer Manifestationen. Anaphylaxien sind unter bestimmten Umständen im Rahmen einer allergischen Rhinitis oder eines allergischen Asthmas, z. B. während der Pollensaison, oder durch Kreuzallergien möglich.

5.1.2 Klinik

Das AE ist eine chronische bzw. chronisch-rezidivierende entzündliche Hauterkrankung. Meist im Kindesalter beginnend, sind typischerweise Gesicht, Kapillitium und Streckseiten betroffen. Mit zunehmendem Alter verlagern sich die Prädilektionsstellen auf die großen Beugen, Hals, Hände und Füße.



Abb. 4: Kleinkind mit Neurodermitis

Häufig finden sich sogenannte **Atopiestigmata**, wie das Hertoghe-Zeichen oder die Dennie-Morgan-Falte. Kardinalsymptom ist der **Juckreiz**, der eine nicht zu unterschätzende Beeinträchtigung der Lebensqualität und psychische Belastung darstellen kann, welche mitunter zur schulischen oder beruflichen Leistungsminderung führt. Neben der klassischen Ekzemmorphe gibt es weitere Varianten, wie z. B. die Prurigo-Form des AE. Schweregrad und Ausprägung wird mithilfe des SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis) quantifiziert. Auch ist dieser Score hilfreich zur objektiven Beurteilung des Krankheitsverlaufs und des Therapieerfolgs. Häufige **Komplikationen** sind bakterielle Superinfektionen, hauptsächlich mit *Staphylococcus aureus* (Impetiginisierung), Mykosen oder virale Infektionen (z. B. Eczema herpeticatum) mit potentiell schwerwiegenden Folgen, welche einer raschen und intensiven, ggf. stationären Therapie bedürfen [Biedermann 2006].

Viele der Patienten sind gegen Aero- und/oder Nahrungsmittelallergene sensibilisiert. Häufig finden sich auch eine Rhinokonjunktivitis allergica, ein allergisches Asthma bronchiale oder eine klinisch relevante

Nahrungsmittelallergie. Dennoch ist auch hier die klinische Relevanz der Sensibilisierung kritisch zu prüfen, um keine falschen Karenz- oder Therapieempfehlungen auszusprechen.

Für die Auslösung eines Neurodermitisschubes oder die Aggravation bestehender Hautveränderungen gibt es zahlreiche mögliche Provokationsfaktoren. Diese sind jedoch in ihrer Bedeutung individuell sehr unterschiedlich zu bewerten und häufig nicht reproduzierbar. Dennoch ist, sofern Kenntnis über die individuellen Provokationsfaktoren besteht, deren Meidung – soweit möglich – anzustreben.

Häufige Provokationsfaktoren sind:

- Hautirritation (Textilien, Schwitzen, Arbeiten in feuchtem Milieu)
- IgE-vermittelte Allergien, insb. auf Hausstaubmilben, Tierepithelien, Pollen oder Nahrungsmittel
- mikrobielle Faktoren (siehe oben)
- klimatische Faktoren, Extremtemperaturen
- psychischer Stress bzw. emotionale Faktoren
- hormonelle Faktoren (Schwangerschaft, Menstruation)

5.1.3 Therapie der atopischen Dermatitis

Die Therapie der Neurodermitis kann in den meisten Fällen ambulant durchgeführt werden. Bei hohem Schweregrad, ambulant nicht kontrollierbarem Juckreiz oder Komplikationen ist ein stationärer Aufenthalt indiziert.

Für die Therapie des atopischen Ekzems hat sich ein Stufenschema bewährt, nach dem, je nach Schweregrad der bestehenden Hautveränderungen, die entsprechende stadienabhängige Therapieintensität gewählt wird [Werfel et al. 2008].

Stufe 1 umfasst die **Basispflege**, welche täglich durchgeführt werden sollte, auch wenn keine Ekzeme sichtbar sind. Dadurch wird die Hautbarriere unterstützt und die Hydratation der Haut gefördert. Der mit der Hauttrockenheit einhergehende Juckreiz wird gelindert und die Ekzembildung reduziert.

Für die Basispflege steht eine Vielzahl verschiedener Emollientien zu Verfügung, die in ihrer Galenik jeweils auf den individuellen Hautzustand abgestimmt werden müssen. Es kann nicht oft genug die Wichtigkeit einer konsequent durchgeführten Basispflege betont werden, auch wenn die Durchführung, besonders im Jugendalter oder wenn der Hautzustand subjektiv keinen Therapiebedarf rechtfertigt, durchaus mühsam sein kann.

Für **Stufe 2 (leichte Ekzeme)** und **Stufe 3 (moderate Ekzeme)** eignen sich **topische Glukokortikosteroide** der Klasse 1 und 2 bzw. 2 und 3. Diese sollten zeitlich begrenzt oder als Intervalltherapie eingesetzt und deren Wirkstärke sorgfältig nach Lokalisation und Schweregrad

des Ekzems ausgewählt werden. Bei richtiger Handhabung wird die Gefahr der typischen Nebenwirkungen, wie Hautatrophie, Hautinfektionen, periorale Dermatitis oder Striae distensae, minimiert. Kritische Areale bei der Behandlung mit topischen Glukokortikosteroiden sind die Intertrigines, Gesicht sowie Skrotalhaut. Hier muss die Indikation streng gestellt und die Therapie gezielt und zeitlich limitiert durchgeführt werden. Potentere Steroide sollten nur unter strenger Indikation eingesetzt werden. Die korrekte Handhabung dieser Präparate bedarf einer ausgiebigen Aufklärung, um Nebenwirkungen zu minimieren und verminderte Compliance aufgrund von „Kortisonangst“ zu verringern.

Eine weitere Option zur symptomatischen antientzündlichen Therapie stellen die **topischen Calcineurin-Inhibitoren** (Pimecrolimus, Tacrolimus) dar. Da diese aufgrund ihres Wirkmechanismus nicht die typischen Steroidnebenwirkungen aufweisen, können sie auch an empfindlichen Hautarealen eingesetzt werden. Studien zeigen einen deutlichen Therapieeffekt von topischen Calcineurin-Inhibitoren im Vergleich zu Placebo bei Kindern und Erwachsenen, sodass diese bei der Einsparung von topischen Glukokortikosteroiden hilfreich sein können. Je nach Indikation sollte die Wirkstärke (Tacrolimus > Pimecrolimus) und Creme- bzw. Salbengrundlage gewählt werden [Schachner et al. 2005].

Abhängig von der Behandlungsfläche kann die topische Applikation von Tacrolimus zu messbaren Blutspiegeln führen, die jedoch weit unter denjenigen Spiegeln liegen, die aus der Transplantationsmedizin bekannt sind. Die topische Anwendung von Pimecrolimus führt nicht zu erhöhten Blutspiegeln des Wirkstoffs.

Zu den häufigsten beschriebenen Nebenwirkungen gehört ein passageres Wärmegefühl oder Brennen auf der Haut. Soweit bisher bekannt, führen topische Calcineurin-Inhibitoren nicht zu einem erhöhten bakteriellen Infektionsrisiko. Jedoch scheint das Risiko gegenüber viralen Infektionen (HSV) leicht erhöht zu sein. Aufgrund der fehlenden Langzeitergebnisse sollten die Altersbeschränkungen eingehalten werden (Einsatz erst ab dem 3. Lebensjahr, Einsatz von 0,1 % Tacrolimus erst ab dem 17. Lebensjahr). Auf konsequenten Sonnenschutz ist während der Therapie zu achten, eine Phototherapie sollte nicht parallel durchgeführt werden [Werfel et al. 2008].

Eine topische Therapie mit antimikrobiellen Substanzen ist bei korrekter antientzündlicher Therapie mit topischen Glukokortikoiden oder Calcineurin-Inhibitoren in der Regel nicht nötig. Bei entsprechender Klinik bzw. schweren bakteriellen Superinfektionen ist eine systemische Antibiose indiziert. Gegebenenfalls kann eine antimykotische Therapie bei Patienten mit einer ausgeprägten Head-Neck-Beteiligung des AE sinnvoll sein, da hier häufig *Malassezia* spp. nachgewiesen werden können.

Bei persistierenden und schwer ausgeprägten Ekzemen (**Stufe 4**) müssen neben den bisher genannten Behandlungen auch **immunmodulierende Systemtherapeutika** (z. B. Ciclosporin A) in Erwägung gezogen werden [Biedermann et al. 2015]. Zur **Juckreizreduktion** sind **nicht-sedierende Antihistaminika** hilfreich, ein möglicher antientzündlicher Effekt dieser Medikamentengruppe ist Gegenstand der Forschung. Auch die **Phototherapie** (UVB und UVA-1) stellt eine mögliche Therapie des atopischen Ekzems dar. Im ambulanten Bereich werden **interdisziplinäre Neurodermitis-Schulungen** für Eltern mit betroffenen Kindern sowie für Kinder ab 7 Jahren, Jugendliche und deren Familien sowie Erwachsene mit chronischer bzw. chronisch-rezidivierender Neurodermitis angeboten. Diese stellen ein unterstützendes Instrument für Krankheitsbewältigung und Therapiemanagement dar. Eliminationsdiäten sind nur bei nachgewiesener Nahrungsmittelallergie sinnvoll. Hier sollte eine Ernährungsfachkraft hinzugezogen werden. Bei Patienten mit klinisch relevanter Hausstaubmilben-Sensibilisierung kann der Einsatz von Encasings hilfreich sein [Werfel et al. 2008].

5.2. Allergische Rhinokonjunktivitis

Die allergische Rhinokonjunktivitis (AR) ist eine meist IgE-vermittelte Überempfindlichkeitsreaktion infolge Allergenexposition, welche sich als Entzündung der Nasenschleimhaut und der Konjunktiven präsentiert.

Meist in der frühen Kindheit beginnend, können die Symptome die Patienten mitunter über Jahrzehnte begleiten und teilweise zu großen Einschränkungen in der Lebensqualität führen. Die Symptomatik wird meist in saisonales oder ganzjähriges (perenniales) Auftreten eingeteilt, was bereits grobe Hinweise auf das auslösende Agens (Pollen, Tierhaare, Hausstaubmilben) liefern kann. Die Präsenz der jeweiligen Allergene unterliegt allerdings deutlichen Schwankungen (Klimafaktoren, Haustierexposition), sodass die Einteilung nach Dauer (intermittierend/persistierend) und Schwere (gering/mäßig/schwer) der Symptomatik naheliegt.

Kardinalsymptome der AR sind **Niesen, nasaler Juckreiz, Rhinorrhoe, nasale Obstruktion mit oder ohne Begleitkonjunktivitis** (Abbildung 5). Sekundär können Schlafstörungen, Konzentrationseinschränkungen und Leistungsminderung auftreten.

Zur Diagnostik eignen sich auch hier, neben der gezielten Anamnese, die Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper und der Pricktest. Weitere Differentialdiagnosen, insb. anatomische Pathologien des Nasenseptums, der Nebenhöhlen, Veränderungen der Nasenschleimhaut oder Neoplasien sollten mittels entsprechender Untersuchungen ausgeschlossen und ggf. (chirurgisch) therapiert werden.



Abb. 5: Kardinalsymptome der AR sind Niesen, nasaler Juckreiz, Rhinorrhoe, nasale Obstruktion mit oder ohne Begleitkonjunktivitis.

5.2.1 Therapie der AR

Therapeutisch ist die **Karenz des auslösenden Allergens** die beste Option. Da dies jedoch selten möglich ist, müssen symptomatische Behandlungsmaßnahmen herangezogen werden. Für Hausstaubmilben-Allergiker, insb. mit begleitendem Asthma, kann die Allergenbelastung durch Encasings reduziert werden.

Orale Antihistaminika und **nasale topische Glukokortikoide** sind Mittel der ersten Wahl bei intermittierender und persistierender AR bei Erwachsenen und Kindern. Besonders bei Symptomatik mit nasaler Obstruktion sollten sie eingesetzt werden. **Topische Antihistaminika** können nasal und konjunktival bei Bedarf eingesetzt werden. Bei Patienten mit allergischer Rhinitis und Asthma haben intranasale Glukokortikoide einen positiven Effekt auf den Asthma-Outcome. Das zeigten Metaanalyse mit 18 Studien und insgesamt 2.162 Patienten, die ergab, dass die nasale Inhalation von Kortikosteroiden den Peak Expiration Flow der Patienten signifikant verbesserte [Lohia et al. 2013].

Eine **intranasale Wirkstoffkombination** aus einem Antihistaminikum (Azelastin-Hydrochlorid) und einem Glukokortikoid (Fluticason-Propionat), die seit 2013 auf dem Markt ist, konnte die Symptome einer Rhinitis noch effektiver reduzieren als das jeweilige Antihistaminikum bzw. Glukokortikoid allein [Bousquet et al. 2015].

Sympathikomimetika sollten aufgrund ihres Gewöhnungseffekts, der Gefahr des Privinismus sowie den potentiellen systemischen Nebenwirkungen (Tachykardie, Schlaflosigkeit, Unruhe) nur bei schwerer Symptomatik und lediglich über einen kurzen Behandlungszeitraum eingesetzt werden [Bachert et al. 2003].

5.3 Asthma Bronchiale

Asthma ist eine chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege, charakterisiert durch bronchiale Hyperreagibilität und variable Atemwegsobstruktion. Unterschieden wird zwischen extrinsischem Asthma, bei dem häufig IgE-vermittelte Allergien gegen Aeroallergene vorliegen und intrinsischem Asthma sowie Mischformen. Das Risiko eines Asthmaleidens ist bei Patienten mit AR 3,2-fach erhöht, verglichen mit Patienten ohne AR [BÄK 2013]. Die Symptomatik des Asthma bronchiale zeichnet sich durch eine **bronchiale Inflammation und intermittierenden Bronchospasmus** aus, welche zur (partiell-) reversiblen Atemwegsobstruktion und/oder bronchialen Hyperreagibilität führt.

Die Symptome variieren von leichtem thorakalen Engegefühl oder Husten bis zur schweren Atemnot. Symptome können intermittierend (z. B. saisonal abhängig oder arbeitsplatzbezogen, anstrengungsinduziert) oder persistierend auftreten.

Zur Diagnostik sollte neben der gezielten Anamnese und Evaluation auslösender Agentien und Risikofaktoren eine ausführliche Lungenfunktionsdiagnostik mittels **Spirometrie** und **Bodyplethysmographie** mit Reversibilitätsprüfung bei nachgewiesener Atemwegsobstruktion erfolgen. Desweiteren kann eine dreimonatige Selbstkontrolle des **Peak Expiratory Flows** sinnvoll sein, um den Verlauf zu dokumentieren. Eine weitere diagnostische Methode ist die Messung der bronchialen Hyperreagibilität, z. B. mittels **bronchialer Metacholinprovokation**. Eine allergologische Diagnostik mittels o. g. Methoden ist bei V. a. auf Asthma bronchiale und entsprechender Anamnese obligat.

5.3.1 Schweregrade des AB

Die Einteilung des AB erfolgt durch die Kontrollierbarkeit [BÄK 2013].

Auch hier hat sich eine stadiengerechte Stufentherapie etabliert [Buhl et al. 2006]. Zum Einsatz kommen **kurz-** (Fenoterol, Salbutamol, Terbutalin) **bzw. langwirksame** (Formoterol, Salmeterol) **Bronchodilatoren** und **inhalative Glukokortikosteroide** (Beclometasondipropionat, Budesonid, Fluticasonpropionat, Mometasonfuroat) in adäquater Dosierung.

Die Therapie mit Montelukast oder Theophyllin wird nicht standardmäßig eingesetzt.

Bei Exazerbationen oder unkontrollierbarem Asthma können kurzfristige orale Steroidgaben nötig sein.

In begründeten Fällen hat sich bei der Therapie des schweren allergischen Asthma bronchiale die systemische Gabe des monoklonalen Anti-IgE-Antikörpers Omalizumab etabliert.

Kriterium	kontrolliertes Asthma (alle Kriterien erfüllt)	teilweise kontrolliertes Asthma (ein bis zwei Kriterien innerhalb einer Woche erfüllt)	unkontrolliertes Asthma
Symptome tagsüber	≤ 2x pro Woche	> 2x pro Woche	drei oder mehr Kriterien des „teilweise kontrollierten Asthmas“ innerhalb einer Woche erfüllt
	nein	ja	
Einschränkung von Aktivitäten im Alltag	nein	ja	
nächtliche/s Symptome/Erwachen	nein	ja	
Einsatz einer Bedarfsmedikation/ Notfallbehandlung	≤ 2x pro Woche	>2x pro Woche	
	nein	ja	
Lungenfunktion (PEF oder FEV1)	normal	< 80 % des Sollwertes (FEV1) oder des persönli- chen Bestwertes (PEF)	
Exazerbation ¹	nein	eine oder mehrere pro Jahr	eine pro Woche

¹ Jegliche Exazerbation in einer Woche bedeutet definitionsgemäß ein „unkontrolliertes Asthma“.

Definition Exazerbation: Episode mit Zunahme von Atemnot, Husten, pfeifenden Atemgeräuschen und/oder Brustenge, die mit einem Abfall von PEF oder FEV1 einhergeht.

Tab. 2: Schweregradeinteilung Asthma bronchiale [BÄK 2013]



Abb. 6: Inhalation mit einem Dosieraerosol

Allergenkarenz ist soweit möglich einzuhalten. Schulungen verbessern die Fähigkeit zum Selbstmanagement durch bessere Symptomkontrolle und führen zur Verringerung der Zahl der Asthmaanfälle und Notfallsituationen. Atemtherapie, körperliches Training und Physiotherapie, ggf. Gewichtsreduktion, können hilfreich sein. Tabakkonsum, aktiv wie passiv, sollte vermieden werden [BÄK 2013].

5.4 Nahrungsmittelallergien

Im Rahmen der atopischen Erkrankungen finden sich häufig IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien durch kreuzreaktive Allergenstrukturen, allen voran Bet v1 als Hauptallergen der Birkenpollen [Worm et al. 2014]. Falls eine klinische Manifestation vorliegt, äußert diese sich in der Regel als Lokalreaktion (**orales Allergiesyndrom**). Es sind jedoch auch systemische Reaktionen möglich.

Gegebenenfalls können auch Ekzem-Verschlechterungen ausgelöst werden.

Davon zu unterscheiden sind Anaphylaxien mit Nahrungsmitteln als nicht pollenassozierten Auslösern. Hier bietet die Komponentendiagnostik große Vorteile bei der Risikoabschätzung.

In letzter Zeit wurden einige Co-Faktoren identifiziert, welche das Auftreten und/oder die Augmentation von Symptomen begünstigen können [Wölbing et al. 2013-12]. Beispielsweise ist die „**wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis**“ (**WDEIA**) charakterisiert durch das Vorliegen von spezifischen IgE-Antikörpern u. a. gegen **Omega-5-Gliadin** und das verzögerte Auftreten anaphylaktischer Reaktionen, vor allem in Verbindung mit **Augmentationsfaktoren**, wie nicht steroidalen Antiphlogistika, Alkohol oder körperlicher Anstrengung [Brockow et al. 2014, Hofmann et al. 2012]. Co-Faktoren spielen ebenfalls eine Rolle bei Anaphylaxien nach Verzehr von rotem Fleisch oder Innereien, bei der eine Sensibilisierung gegen das Oligosaccharid **Galaktose-alpha-1,3-Galaktose (Alpha-Gal)** vorliegt [Fischer et al. 2014]. Dies birgt auch große klinische Relevanz bei der Verabreichung bestimmter Medikamente, wie Cetuximab und Gelafundin.

Bei Verdacht auf Nahrungsmittelallergien ist das Führen eines Symptomtagebuchs sinnvoll. Weiterhin erfolgt eine spezifische IgE-Bestimmung, ggf. der Allergenkomponenten und Hauttestungen. Schließlich ist zur Differenzierung bzw. Identifikation eventueller Auslöser die orale Provokationstestung unter stationären Bedingungen indiziert [Niggemann et al. 2010].

6 Spezifische Immuntherapie (SIT)

Die SIT (Hyposensibilisierung) ist neben der Allergen-karenz die einzige kausale Therapie allergischer Erkrankungen und sollte möglichst früh im Krankheitsverlauf eingesetzt werden. Die Indikationen muss sorgfältig gestellt werden, ist aber bei atopischen Erkrankungen für Patienten ab dem 5. Lebensjahr gegeben, wenn das entsprechende Allergen als symptomverursachendes Agens durch einen IgE-vermittelten Pathomechanismus identifiziert wurde. Dies gilt bei persistierender, mäßiggradiger bis schwerer AR und/oder allergischem Asthma bronchiale, wenn die alleinige Pharmakotherapie unzureichend und die Allergen-karenz nicht möglich ist. Die spezifische Immuntherapie ersetzt jedoch nicht die medikamentöse Asthmatherapie. Eine $FEV1 \leq 70\%$ des Sollwertes (bei Erwachsenen) ist als Kontraindikation zu sehen. Die SIT sollte über einen Zeitraum von mindestens 3 Jahren durchgeführt werden. Über Applikationsform (sublingual vs. subkutan) und -schema muss individuell entschieden werden.

Eine SIT sollte nur von allergologisch erfahrenen Ärzten durchgeführt werden, die für Notfallsituationen ausgerüstet und in der Notfallbehandlung anaphylaktischer Reaktionen ausgebildet sind [Pfaar et al. 2014].

CAVE: Die SIT kann anaphylaktische Reaktionen auslösen. Aus diesem Grund darf sie nur unter fachkundiger Überwachung durchgeführt werden [Kleine-Tebbe 2013]. Das Risiko und die Folgen unerwünschter systemischer Reaktionen im Rahmen einer SIT können durch Schulung des Personals, Beachtung der Sicherheitsstandards und rasche Anwendung von Notfallmaßnahmen – einschließlich der frühzeitigen Adrenalin-i.m.-Gabe – wirksam vermindert werden. [DGAKI 2009].

Unabhängig von den atopischen Erkrankungen ist die Bienen- und Wespengiftallergie. Für sie steht die spezifische Immuntherapie mit Bienen-/Wespengift zur Verfügung. Die Indikation hierfür wird bei klarer Anamnese mit stichfernen Reaktionen und oben genannter Diagnostik inklusive Suchkriterien für eine Mastozytose gestellt. Die Einleitung der Hyposensibilisierung empfiehlt sich in stationärem Setting durchzuführen. Ebenso ist bei entsprechender Indikation eine Stichprovokation mit dem lebenden Insekt zur Therapiekontrolle in stationärem Rahmen möglich [Przybilla et al. 2011].

6.1 Allergieprävention

Es gibt zahlreiche Empfehlungen zur Prävention von Allergien. Besonders Medienberichte bieten vielfältige Konzepte, vor allem im Bereich der Ernährung. Allerdings sind diese Empfehlungen häufig nicht auf Studien basiert und entbehren damit einer wissenschaftlichen Grundlage.

Die Leitlinien empfehlen eine mindestens viermonatige Stillzeit. Ist dies nicht möglich, so sollte hydrolysierte Säuglingsnahrung hinzugezogen werden. Nach vier Monaten sollte die Einführung normaler Beikost, inkl. Fisch beginnen. Ernährungseinschränkungen in Schwangerschaft und Stillzeit im Sinne einer Meidung potentieller Nahrungsmittelallergene werden nicht empfohlen.

Bezüglich der häuslichen Umgebung gelten keine Einschränkungen in der Haustierhaltung für Personen ohne erhöhtes Allergierisiko, jedoch sollten bei Risikopatienten keine Katzen angeschafft werden. Hundehaltung ist nicht mit einem erhöhten Allergierisiko verbunden. Schimmelpilzbegünstigendes und schadstoffhaltiges Raumklima sowie aktive und passive Exposition gegenüber Tabakrauch sollte vermieden werden [Saulyte et al. 2014]. Impfungen sollten gemäß den STIKO-Empfehlungen durchgeführt werden [Schäfer et al. 2014].

7 Fazit

Eine Vielzahl von Menschen weltweit leidet an Allergien. Das Spektrum erstreckt sich von leichten Beschwerden bis hin zu deutlichen Einbußen in der Lebensqualität. Daher ist es wichtig, Symptome korrekt einzuordnen und Patienten optimale therapeutische Optionen zur Verfügung zu stellen. Leitliniengerechte Pharmakotherapie, allergenspezifische Immuntherapie und nicht zuletzt Präventionsmaßnahmen sind unabdingbare Maßnahmen, um die „Allergie-Epidemie“ in ihrem gesundheitsökonomischen Aspekt zu kontrollieren und den Leidensdruck der Betroffenen zu mindern.

8 Literaturverzeichnis

- Bachert C, Borchard U, Wedi B, Klimek L, Rasp G, Riechelmann H, Schultze-Werninghaus G, Wahn U, Ring J. Leitlinie Allergische Rhinokonjunktivitis. 2003. http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie_AllergischeRhinitis2003.pdf
- Bantz SK, Zhu Z, Zheng T. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma. *J Clin Cell Immunol*. 2014 Apr;5(2).
- Biedermann T, Werfel T. Status quo und Perspektiven der systemischen Therapie der atopischen Dermatitis. *Hautarzt*. 2015 Feb;66(2):108-13.
- Biedermann T. Dissecting the role of infections in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 2006;86(2):99-109.
- Biedermann T. Grundprinzipien von Allergie- und Intoleranzreaktionen. In: Plewig G, Landthaler M, Burgdorf WHC, Hertl M, Ruzicka Th. *Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie*, 6. Auflage. Springer-Verlag, Heidelberg 2012:411-422.
- Biermann J, Merk HF, Wehrmann W et al. Allergische Erkrankungen der Atemwege – Ergebnisse einer umfassenden Patientenkohorte in der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung. *Allergo J* 2013;22(6):366–373.
- Bousquet J, Bachert C, Bernstein J, Canonica GW, Carr W, Dahl R, Demoly P, Devillier P, Hellings P, Fokkens W, Klimek L, Lieberman P, Meltzer E, Price D, Ryan D, Wahn U. Advances in pharmacotherapy for the treatment of allergic rhinitis; MP29-02 (a novel formulation of azelastine hydrochloride and fluticasone propionate in an advanced delivery system) fills the gaps. *Expert Opin Pharmacother*. 2015 Apr;16(6):913-28.
- Brockow K, Kneissl D, Valentini L, Zelger O, Grosber M, Kugler C, Werich M, Darsow U, Matsuo H, Morita E, Ring J. Using a gluten oral food challenge protocol to improve diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Sep 27. pii: S0091-6749(14)01197-X.
- Brough HA, Simpson A, Makinson K, Hankinson J, Brown S, Douiri A, Belgrave DC, Penagos M, Stephens AC, McLean WH, Turcanu V, Nicolaou N, Custovic A, Lack G. Peanut allergy: effect of environmental peanut exposure in children with filaggrin loss-of-function mutations. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Oct;134(4):867-875.
- Buhl R, Berdel D, Criée C-P, Gillissen A, Kardos P, Krieger C, Leupold W, Lindemann H, Magnussen H, Nowak D, Pfeiffer-Kascha D, Rabe K, Rolke M, Schultze-Werninghaus G, Sitter H, Ukena D, Vogelmeier C, Welte T, Wettengel R, Worth H. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. *Pneumologie*. 2006; 60: 139-183. http://www.atemwegsliga.de/tl_files/eigene-dateien/asthma/asthmaleitlinie.pdf
- Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungsleitlinie Asthma – Kurzfassung, 2. Auflage. Version 5. 2009, zuletzt geändert: August 2013. Available from: <http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/asthma>
- Coombs RRA, Gell PGH. The classification of allergic reactions underlying disease. In: Coombs RRA and Gell PGH, eds. *Clinical Aspects of Immunology*. Philadelphia: Davis, 1963:317.
- DGAKI: Die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen. *Allergo J* 2009;18:508-537
- Descotes J, Choquet-Kastylevsky G. Gell and Coombs's classification: is it still valid? *Toxicology*. 2001;158, 43 – 49.
- Dharmage SC, Lowe AJ, Matheson MC, Burgess JA, Allen KJ, Abramson MJ. Atopic dermatitis and the atopic march revisited. *Allergy*. 2014 Jan;69(1):17-27.
- Fischer J, Hebsaker J, Caponetto P, Platts-Mills TA, Biedermann T. Galactose-alpha-1,3-galactose sensitization is a prerequisite for pork-kidney allergy and cofactor-related mammalian meat anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Sep;134(3):755-759.
- Gueniche A, Knaudt B, Schuck E, Volz T, Bastien P, Martin R, Röcken M, Breton L, Biedermann T. Effects of nonpathogenic gram-negative bacterium *Vitreoscilla filiformis* lysate on atopic dermatitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Br J Dermatol*. 2008 Dec;159(6):1357-63.
- Guenova E, Volz T, Eichner M, Hoetzenecker W, Caroli U, Griesinger G, Burow G, Mitev V, Biedermann T. Basal serum tryptase as risk assessment for severe Hymenoptera sting reactions in elderly. *Allergy*. 2010 Jul;65(7):919-23.
- Haftenberger M, Laußmann D, Ellert U, Kalcklösch M, Langen U, Schlaud M, Schmitz R, Thamm M. Prävalenz von Sensibilisierungen gegen Inhalations- und Nahrungsmittelallergene. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsbl* 2013;56:687–697.
- Hanski I, von Hertzen L, Fyhrquist N, Koskinen K, Torppa K, Laatikainen T, Karisola P, Auvinen P, Paulin L, Mäkelä MJ, Vartiainen E, Kosunen TU, Alenius H, Haahntela T. Environmental biodiversity, human microbiota, and allergy are interrelated. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012 May 22;109(21):8334-9.
- Hellgren J, Cervin A, Nordling S, Bergman A, Cardell LO. Allergic rhinitis and the common cold – high cost to society. *Allergy* 2010;65:776–783.
- Hofmann SC, Fischer J, Eriksson C, Gref OB, Biedermann T, Jakob T. IgE detection to a/b/c-gliadin and its clinical relevance in wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Allergy* 67 (2012) 1457–1460.
- Jossé S. Der allergische Marsch: Gibt es ihn in einer festen Abfolge? Interview mit Prof. Dr. Knut Brockow, TU München. 2013. Online verfügbar unter: <http://www.mein-allergie-portal.com/allergie-news/148-der-allergische-marsch-gibt-es-ihn>
- Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, Motala C, Ortega Martell JA, Platts-Mills TA, Ring J, Thien F, Van Cauwenberge P, Williams HC. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003; *J Allergy Clin Immunol*. 2004 May;113(5):832-6.
- Kaesler S, Volz T, Skabytka Y, Köberle M, Hein U, Chen KM, Guenova E, Wölbling F, Röcken M, Biedermann T. Toll-like receptor 2 ligands promote chronic atopic dermatitis through IL-4-mediated suppression of IL-10. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Jul;134(1):92-9.
- Kleine-Tebbe J. *Allergologie in Klinik und Praxis*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2013
- Kong HH, Oh J, Deming C, Conlan S, Grice EA, Beatson MA, Nomicos E, Polley EC, Komarow HD; NISC Comparative Sequence Program, Murray PR, Turner ML, Segre JA. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome Res*. 2012 May;22(5):850-9.
- Langen U, Schmitz R, Steppuhn H: Häufigkeit allergischer Erkrankungen in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsbl* 2013;56:698–706.
- Lohia S, Schlosser RJ, Soler ZM. Impact of intranasal corticosteroids on asthma outcomes in allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy*. 2013;68(5):569–579
- Niggemann B, Beyer K, Erdmann S, Fuchs T, Kleine-Tebbe J, Lepp U, Raithe M, Reese I, Saloga J, Schäfer C, Szépfalusi Z, Vieths S, Zuberbier T, Werfel T, Worm M. Leitlinie Standardisierung von oralen Provokationstests bei Verdacht auf Nahrungsmittelallergie. 2010. http://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie_OraleProvokationNahrungsmittelallergie2010.pdf
- Pfaar O, Bachert C, Bufe A, Buhl R, Ebner C, Eng P, Friedrichs F, Fuchs T, Hamelmann E, Hartwig-Bade D, Hering T, Huttegger I, Jung K, Klimek L, Kopp M, Merk H, Rabe U, Saloga J, Schmid-Grendelmeier P, Schuster A, Schwerk N, Sitter H, Umpfenbach U, Wedi B, Wöhrl S, Worm M, Kleine-Tebbe J. Leitlinie zur (allergen-) spezifischen Immuntherapie bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen. *Allergo J Int* 2014; 23: 282. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/061-004l_S2k_SIT_2014-12.pdf
- Przybylla B, Rüeff F, Walker A, Räwer H-C, Aberer W, Bauer CP, Berdel D, Biedermann T, Brockow K, Forster J, Fuchs T, Hamelmann E, Jakob T, Jarisch R, Merk HF, Müller U, Ott H, Sitter W, Urbanek R, Wedi B. Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespenallergie. 2011. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/061-020l_S2k_Bienen_und_Wespenallergie_2011-verl%C3%A4ngert.pdf
- Rajan TV. The Gell-Coombs classification of hypersensitivity reactions: re-interpretation. *Trends Immunol*. 2003 Jul;24(7):376-9.
- Renz H, Biedermann T, Bufe A, Eberlein B, Jappe U, Ollert M, Petersen A, Kleine-Tebbe J, Raulf-Heimsoth M, Saloga J, Werfel T, Worm M. Leitlinie In-vitro-Allergiediagnostik, 2009. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/061-017_S1_In-vitro-Allergiediagnostik_abgelaufen.pdf
- Ring J, Bachert C, Bauer CP et al. (Hrsg.) *Weißbuch Allergie in Deutschland*. Springer Medizin © Urban & Vogel, München, 2010.
- Ring J, Darsow U, Behrendt H. Role of aeroallergens in atopic eczema: proof of concept with the atopy patchtest. *J Am Acad Dermatol*. 2001 Jul;45(1 Suppl):S49-52.
- Ring J. *Angewandte Allergologie*. 3. Aufl. München: Urban & Vogel, 2004:19-23.
- Rodriguez E, Weidinger S. Genetik des atopischen Ekzems - ein Update. *Hausarzt* 2 2015 66:84-89 Springer Verlag Berlin Heidelberg.
- Saulyte J, Regueira C, Montes-Martínez A, Khudyakov P, Takkouche B. Active or passive exposure to tobacco smoking and allergic rhinitis, allergic dermatitis, and food allergy in adults and children: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2014 Mar 11;11(3).
- Schachner LA, Lamerson C, Sheehan MP, Boguniewicz M, Mosser J, Raimer S, Shull T, Jaracz E. 25 Tacrolimus ointment 0.03% is safe and effective for the treatment of mild to moderate atopic dermatitis 26 in pediatric patients: results from a randomized, double-blind, vehicle-controlled study. *Pediatrics* 27 2005; 116(3): e334-e342.
- Schäfer T, Bauer CP, Beyer K, Bufe A, Friedrichs F, Gieler U, Gronke G, Hamelmann E, Hellermann M, Kleinheinz A, Klimek L, Koletzko S, Kopp MW, Lau S, Müsken H, Reese I, Schmidt S, Schnadt S, Sitter H, Strömer K, Vagts J, Vogelberg C, Wahn U, Werfel T, Worm M, Mücke-Borowski C. Leitlinie Allergieprävention. 2014. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/061-016l_S3_Allergiepr%C3%A4vention_2014-07.pdf
- Schlaud M, Atpzpodien K Thzierfelder W et al. Allergische Erkrankungen. Ergebnisse aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS). *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2007;50(5-6):701–710.
- Sennekamp J, Müller-Wening D, Amthor M, Baur X, Bergmann K-Ch, Costabel U, Kirsten D, Koschel D, Kroidl R, Liebetrau G, Nowak D, Schreiber J, Vogelmeier C. Empfehlungen zur Diagnostik der exogen-allergischen Alveolitis. 2007. https://www.thieme.de/statics/dokumente/thieme/final/de/dokumente/zw_pneumologie/Alveolitis.pdf

44. Skabytska Y, Wölbing F, Günther C, Köberle M, Kaesler S, Chen KM, Guenova E, Demircioglu D, Kempf WE, Volz T, Rammensee HG, Schaller M, Röcken M, Götz F, Biedermann T. Cutaneous innate immune sensing of Toll-like receptor 2-6 ligands suppresses T cell immunity by inducing myeloid-derived suppressor cells. *Immunity*. 2014 Nov 20;41(5):762-75.
45. Volz T, Kaesler S, Skabytska Y, Biedermann T. Zur Rolle des angeborenen Immunsystems bei atopischer Dermatitis. *Hautarzt*. 2015 Feb;66(2):90-5.
46. Volz T, Skabytska Y, Guenova E, Chen KM, Frick JS, Kirschning CJ, Kaesler S, Röcken M, Biedermann T. Nonpathogenic bacteria alleviating atopic dermatitis inflammation induce IL-10-producing dendritic cells and regulatory Tr1 cells. *J Invest Dermatol*. 2014 Jan;134(1):96-104.
47. Werfel T, Aberer W, Augustin M, Biedermann T, Fölster-Holst R, Friedrichs F, Gieler U, Heratizadeh A, Kapp A, Przybilla B, Rietschel E, Schlaeger M, Schmid-Grendelmeier P, Sitter H, Staab D, Szczepanski R, Vieluf D, Voigtmann I, Worm M. Leitlinie Neurodermitis. 2008. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-027l_S2e_Neurodermitis_abgelaufen.pdf
48. Wölbing F, Fischer J, Köberle M, Kaesler S, Biedermann T. About the role and underlying mechanisms of cofactors in anaphylaxis. *Allergy*. 2013 Sep;68(9):1085-92.
49. Wölbing F, Biedermann T. Anaphylaxis: opportunities of stratified medicine for diagnosis and risk assessment. *Allergy*. 2013 Dec;68(12):1499-508.
50. Worm M, Jappe U, Kleine-Tebbe J, Schäfer C, Reese I, Saloga J, Treudler R, Zuberbier T, Wassmann A, Fuchs T, Dölle S, Raithel M, Ballmer-Weber B, Niggemann B, Werfel T. Leitlinie Nahrungsmittelallergie infolge immunologischer Kreuzreaktivitäten mit Inhalationsallergenen. *Allergo J Int* 2014; 23: 1. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/061-019l_S1_Nahrungsmittelallergie_Kreuzreaktivit%C3%A4ten_Inhalationsallergenen_2013-08.pdf

9 Bildquellen

- Titel: © Ilike-Fotolia.com, arztCME
Abb. 1: arztCME
Abb. 2: © Gerhard Seybert-Fotolia.com
Abb. 3: arztCME
Abb. 4: © lusalucia-Fotolia.com
Abb. 5: © Sandor Jackal-Fotolia.com
Abb. 6: © Ilike-Fotolia.com

Lernkontrollfragen

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

1. Welche Aussage zur Lebenszeitprävalenz von Allergien ist richtig?

- a) Die Allergiehäufigkeit ist in Deutschland rückläufig.
 - b) An Urtikaria leiden weniger als 2 % der Erwachsenen in Deutschland.
 - c) Nahrungsmittelallergien treten etwa doppelt so häufig auf wie Kontaktekzeme.
 - d) In Deutschland sind 20-30 Millionen Menschen von Allergien betroffen.
 - e) Neurodermitis betrifft relativ mehr Erwachsene als Kinder.
-

2. Welche Antwort zur Rolle der Allergie-Vererbung ist falsch?

- a) Das Vererbungsrisiko durch die Eltern wurde früher auf 50–60 % geschätzt.
 - b) Das Allergierisiko eines Kindes beträgt etwa 33 %, wenn beide Eltern Allergiker sind.
 - c) Die Vererbung spielt eine kleinere Rolle als früher angenommen.
 - d) Das Risiko von nicht vorbelasteten Kindern, eine Allergie zu entwickeln, liegt bei 15 %.
 - e) Wenn die Mutter Allergikerin ist, besitzt das Kind ein 75%iges Allergierisiko.
-

3. Welche Aussage zu den verschiedenen Immunreaktionen auf Allergene ist richtig?

- a) Eine Typ-I-Reaktion ist immer IgA-vermittelt.
 - b) Eine Typ-II-Reaktion wird meist durch Tierhaare ausgelöst.
 - c) Eine Typ-I-Reaktion ist IgE vermittelt und führt u. a. zu Histamin-Ausschüttung aus Mastzellen.
 - d) Typ-II-Reaktionen werden auch „Reaktionen vom Spättyp“ genannt.
 - e) Typ-IV-Reaktionen führen zur Komplexbildung zwischen Allergenen, Antikörpern und Blutbestandteilen.
-

4. Welche Aussage ist falsch? Zur Allergiediagnostik gehört üblicherweise...

- a) die Erfassung der Art der Allergie.
 - b) die Erfassung der Häufigkeit der Beschwerden.
 - c) Hauttests auf mögliche Auslöser.
 - d) ein Persönlichkeitstest.
 - e) die Erfassung einer saisonalen oder perennalen Beschwerdehäufigkeit.
-

5. „Der atopische Marsch“ beschreibt?

- a) die unter Umständen langen Wege der Diagnostik bis das auslösende Allergen bestimmt werden kann
 - b) die Zeit der Hyposensibilisierung
 - c) Sekundärprävention zielt auf Personen über 18 Jahren ab
 - d) das sequenzielle Auftreten IgE-assoziiertes atopischer Erkrankungen
 - e) den Zeitraum zwischen allergischem Erstkontakt und der Beschwerdeausprägung
-

6. Welche Aussage ist richtig? Der „klassische“ allergische Marsch beginnt oft mit...

- a) einem atopischen Ekzem im Säuglingsalter.
 - b) einer Urtikaria.
 - c) einer Anaphylaxie.
 - d) einer Kontaktallergie.
 - e) einer allergischen Rhinitis (AR).
-

7. Welche Antwort ist falsch? Krankheiten des atopischen Formenkreises sind:

- a) Asthma
- b) Colitis ulcerosa
- c) Neurodermitis
- d) saisonale allergische Rhinitis
- e) perenniale allergische Rhinitis

8. Folgender Faktor weist NICHT auf ein erhöhtes Allergierisiko hin:

- a) frühe Sensibilisierung gegen Hausstaubmilben
- b) frühe Sensibilisierung gegen Hühnereiweiß
- c) frühes Auftreten von atopischer Dermatitis
- d) erhöhter IgG-Antikörper-Titer
- e) IgE-Nachweis (auch ohne klinische Relevanz)

9. Welche Antwort ist falsch? Therapeutika der allergischen Rhinitis sind:

- a) Antihistaminika
- b) Steroide
- c) Antihistaminika und Steroide in Kombination
- d) die spez. Immuntherapie (SIT)
- e) Paracetamol

10. Welche Aussage ist richtig? Sympathomimetika...

- a) können bedenkenlos bei einer nasalen Konstriktion eingesetzt werden.
- b) sollten nur in Kombination mit einer isotonischen nasalen Kochsalzspüllösung eingesetzt werden.
- c) dürfen bis zu drei Monate eingesetzt werden.
- d) sollten aufgrund ihres Gewöhnungseffekts, der Gefahr des Prurismus sowie den potentiellen systemischen Nebenwirkungen nur bei schwerer Symptomatik und lediglich über einen kurzen Behandlungszeitraum eingesetzt werden.
- e) werden als orale Darreichungsform eingesetzt.



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

www.arztcme.de/allergie-epidemie

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

