

8. bis 10. 9. 2011

6. Deutscher Allergiekongress 2011

Kurhaus Wiesbaden

**Eine Erfolgsstory zum Wohle allergiekranker Menschen**

100 Jahre spezifische Immuntherapie

Ludger Klimek, Wiesbaden & Wolfgang Schlechter, Frankfurt

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen, liebe Freunde der Allergologie, wir dürfen Sie herzlich begrüßen zum Deutschen Allergiekongress 2011! Für uns und für viele andere Allergologen ist diese Tagung traditionell der Höhepunkt der diesjährigen Fortbildungen im Bereich der Allergologie.

Die drei Fachgesellschaften ÄDA, DGAKI und GPA bieten Ihnen ein umfassendes Update über alle Teilbereiche der klinischen und wissenschaftlichen Allergologie. In diesem MedReport sind einige wichtige Themen für Sie aufbereitet.

Das besondere Ambiente der historischen Ballräume des Kurhauses und die gesamte Anlage mit Staatsoper und Parkensemble wird in die Veranstaltung des Deutschen Allergiekongresses einbezogen: sicherlich ein Ort zum Wohlfühlen und für den kollegialen Austausch in angenehmer Atmosphäre. Wir freuen uns auf intensive Fortbildung und anregende Diskussionen gemeinsam mit Ihnen!

Im Namen des Organisationskomitees und der beteiligten Gesellschaften heißen wir Sie herzlich Willkommen zum 6. Deutschen Allergiekongress in Wiesbaden.

Ihre

Prof. Ludger Klimek, Wiesbaden
Kongresspräsident



Prof. Wolfgang Schlechter, Frankfurt
Kongresspräsident



Umfassendes Update der Allergologie

Der Allergiekongress 2011 will auch in diesem Jahr ein umfassendes Update in allen Bereichen der Allergologie bieten.

Eine besondere Würdigung im Programm der Tagung erfährt die spezifische Immuntherapie (SIT), die mit der Erstbeschreibung durch Leonhard Noon im Jahre 1911 genau 100 Jahre jung wird. Neben der Darstellung von innovativen Methoden der Immuntherapie stehen neue Erkenntnisse in der Therapie des atopischen Ekzems mittels Immuntherapie, Besonderheiten in der Behandlung von Kindern, Tipps und Tricks in der SIT und neue Therapieansätze und immunologische Verfahren im Mittelpunkt.

Weitere Schwerpunktthemen neben der SIT sind beispielsweise:

- Allergien im Kindesalter: Was bringt frühzeitige Diagnostik und Therapie?
- Polyposis nasi/Pansinusitis: Rezidiv-Vermeidung durch immunologische Diagnostik?
- Molekulare Allergiediagnostik: Entscheidender Fortschritt in der individualisierten Therapie?
- Urtikaria und Ekzeme: Wann kommt der Durchbruch?
- Therapie von Asthma und COPD: Was ist in der Pipeline?
- Fortschritte der allergologischen Grundlagenforschung: Was bringt sie den Patienten?

Besonderes Augenmerk wird auf die praktische Fortbildung gelegt: Pro- und Contra-Sitzungen (2 „Streithähne“, 1 Schiedsrichter), mehr als 20 interaktive Seminare in Kleingruppen, spannende Fallbeschreibungen sorgen in Wiesbaden für Abwechslung im Programm.



MediDesign Frank Geisler, www.medidesign.de

ALLGEMEINE HINWEISE

8. bis 10. September 2011

6. Deutscher Allergiekongress 2011

TAGUNGSORT

Kurhaus Wiesbaden
Kurhausplatz 1, 65189 Wiesbaden

KONGRESSPRÄSIDENTEN

Prof. Dr. Ludger Klimek, Wiesbaden
Prof. Dr. Wolfgang Schlechter, Frankfurt/Main

KONGRESSEKRETÄR

Priv.-Doz. Dr. Oliver Pfaar
Allergiezentrum Wiesbaden
An den Quellen 10, 65183 Wiesbaden
wiesbaden2011@allergiekongress.de

VERANSTALTER

AKM Allergiekongress und Marketing GmbH
Kölner Straße 133, 42651 Solingen
Geschäftsführerin: Stephanie Glock

KONGRESSORGANISATION

wiconect GmbH
Hagenauer Str. 53, 65203 Wiesbaden
info@wiconect.de
www.wiconect.de

ZERTIFIZIERUNG

Der Kongress wurde von der Landesärztekammer Hessen pro Tag mit 6 CME-Punkten der Kategorie B zertifiziert. Für die Seminare wurde jeweils 1 CME-Punkt der Kategorie A vergeben. Der Notfallkurs wurde mit 3 CME-Punkten der Kategorie C zertifiziert.

www.allergie-kongress.de



Kurhaus Wiesbaden.

Foto: Wiesbaden Marketing GmbH

Management in der Praxis

Atopische Dermatitis im Kindesalter

Katja Nemat, Dresden



Dr. Katja Nemat

Die atopische Dermatitis (AD) ist in Deutschland die häufigste chronische Erkrankung von Kindern und Jugendlichen. Die Lebenszeitprävalenz bis zum 18. Lebensjahr beträgt in der jetzt heranwachsenden Generation 13 % (Kinder- und Jugend-Gesundheits-Survey des RKI 2003 bis 2006).

Krankheitsbild und Verlauf

Bei der atopischen Dermatitis (syn. atopisches Ekzem oder Neurodermitis) handelt es sich um eine chronisch-entzündliche Hauterkrankung, die pathophysiologisch durch eine gestörte Barrierefunktion der Haut, immundysregulatorische Vorgänge sowie akute und chronische Entzündungsprozesse gekennzeichnet ist. Grundlage der klinisch als Ekzem imponierenden Erkrankung ist eine genetische Disposition. Die Krankheitsaktivität wird jedoch durch zahlreiche innere und äußere Faktoren beeinflusst (Abb. 1). Ekzemlokalisierung und -ausprägung variieren altersabhängig und interindividuell stark. Kennzeichnend ist der ausgeprägte Juckreiz als Leitsymptom, welcher auch in den gängigen klinischen Diagnosekriterien (nach Hanifin/Rajka oder Williams) Berücksichtigung findet.

Die Erkrankung manifestiert in über 80 % der Fälle bis zum Schulalter, häufig bereits im Säuglingsalter (ab zweiten oder dritten Lebensmonat). Typisch ist der Verlauf in Schüben – bei Säuglingen und jüngeren Kleinkindern lassen sich jedoch teils keine erscheinungsarmen Episoden ausmachen, die Kinder sind eher durchweg betroffen. Die Prognose der Erkrankung ist im Allgemeinen gut. So haben etwa die Hälfte der Kinder mit Ekzemen in den ersten drei Lebensjahren später fast erscheinungsfreie Haut. Auch bei initial schweren Säuglingsekzemen kommt es bis zum Schulalter meist zu einer deutlichen Abmilderung der Symptomatik. Allerdings verbleibt für die Kinder ein deutlich erhöhtes Risiko für die spätere Entwicklung von Asthma bronchiale und Allergischer Rhinitis.

Lebensqualität bei atopischer Dermatitis

Trotz dieses insgesamt günstigen natürlichen Erkrankungsverlaufs ist der Leidensdruck in den Familien, insbesondere wenn Kinder im Baby- oder Kleinkindalter betroffen sind, meist erheblich. In systematischen Vergleichsuntersuchungen zeigte sich die Lebensqualität von Eltern, Patient und Geschwistern stärker eingeschränkt, wenn ein Kind an Neurodermitis litt als bei den Erkrankungen Diabetes mellitus oder Epilepsie. Verschiedene Faktoren tragen zu diesem Umstand bei. Eine große Rolle spielt sicherlich die Beeinträchtigung des Nachtschlafs (der ganzen Familie) durch den bei

Müdigkeit und Bettwärme noch verstärkten Juckreiz. Das häufig nicht kontrollierbare Kratzen belastet die Familie jedoch auch am Tag. Bei den Eltern entstehen auf dem Boden chronische Erschöpfungszustände Frustration und Insuffizienzgefühle. Weiterhin als – vor allem sozial – belastend empfunden werden die Einschränkungen im kindlichen Alltag bezüglich Kleidung, Ernährung und Freizeitaktivitäten, aber auch die Stigmatisierung infolge der sichtbaren Hautveränderungen. Betroffene Familien tragen zudem erhebliche krankheitsbedingte Zusatzkosten für Kleidung, Nahrung und Pflegemittel. In diesem Zusammenhang sind die aktuellen Regelungen des Gemeinsamen Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen zur (fehlenden) Verordnungsfähigkeit der Basistherapeutika zu Lasten der GKV ab dem 12. Lebensjahr ein zusätzlich belastender Faktor.

Diagnostische Aufgabe: Individuelle Schubfaktoren identifizieren

Eine wichtige ärztliche Aufgabe und Grundlage jedes Behandlungskonzeptes ist es, die jeweiligen Schubfaktoren beim betroffenen Kind zu identifizieren und Möglichkeiten der Auslösermeidung zu suchen (Abb. 1). Bei Säuglingen und Kleinkindern sollte man den Fokus auf die Ernährung legen. In dieser Altersgruppe ist die AD in einem Drittel der Fälle mit einer Nahrungsmittelallergie (z. B. gegenüber Kuhmilch, Hühnerei, Weizenmehl oder Soja) assoziiert. Leider werden Karenzdiäten allerdings häufig ohne vorangegangene Diagnostik verordnet. Gerade für Kinder in der Wachstumsphase ist eine sichere Diagnosestellung mittels diagnostischer Diät und oraler Provokation zu fordern. Außerdem muss die Aktualität der (in der Regel

zum Vorschulalter ausheilenden) Nahrungsmittelallergie in regelmäßigen Abständen überprüft werden. Unnötige Diätverbote sollten bei Kindern unbedingt vermieden werden.

Eine bei Diagnosestellung und danach zum Eintritt in jede weitere Lebensphase (Vorschulalter, Schulalter, Adoleszenz) durchgeführte Diagnostik (z. B. RAST, Haut-Prick-Test, diagnostische Diät, Hautabstriche) hilft nicht nur, die individuellen Schubfaktoren wie zum Beispiel eine Hausstaubmilbenallergie zu identifizieren. Für Eltern und Patient werden die verordneten Maßnahmen (z. B. Encasing) damit auch auf eine rationale Grundlage gestellt, ein – gerade bei der in der öffentlichen Wahrnehmung pathophysiologisch schwammig verbleibenden Neurodermitis – wichtiger Compliance-fördernder Faktor.

Therapiestrategie: Kein „Ausprobieren“, sondern Behandlung nach Stufenplan

Neben der Elimination von Schubfaktoren steht beim Therapiemanagement der AD die topische Behandlung im Vordergrund. Stets sollte eine konsequente, an Jahreszeit und Hautzustand angepasste Basistherapie mit rückfettenden Externa in Form von Cremes, Salben oder Lotionen sowie hydratisierenden Bädern durchgeführt werden. Bei ekzematösen Erscheinungen sind zusätzlich Wirkstoff-haltige Externa zu verwenden, wobei der antiseptischen Mitbehandlung gerade im Kindesalter ein hoher Stellenwert zukommt. In den aktuellen Empfehlungen für eine Schweregrad-adaptierte Therapie wird das stufenweise Vorgehen beschrieben (Abb. 2). Als antientzündliche Externa stehen ab der Stufe 2 topische Kortikosteroide oder topische Calcineurininhibito-

Tab. 1: Management der kindlichen Neurodermitis in der Praxis, Grundlagen.

- Vertrauensvolles Arzt-Eltern-Patient-Verhältnis
- Ärztliche Sachkompetenz:
 - Dermatologischer Ansatz: Qualifizierte stadienadaptierte Externa-Therapie
 - Pädiatrischer Ansatz: Betrachtung des „ganzen Kindes“ inklusive statomotorischer Entwicklung und psychosozialen Besonderheiten
- Handlungskompetente, selbstsichere Eltern (Schulung nach AGNES)
- Diagnostische Möglichkeiten ausschöpfen (rationale Grundlage der Therapie schaffen)
- Alters- und stadienadaptierte Therapie nach Behandlungs-Stufenplan:
 - Regelmäßige Einigung auf individuelle Therapieziele (mit Eltern und ggf. Kind)
 - Transparenz therapeutischer Entscheidungen (Begründung von Verordnungen und Änderungen der Therapie)
 - Schriftlicher Behandlungsplan
 - Klinisches Monitoring (Verlaufskontrollen nach Beginn einer Wirkstofftherapie vereinbaren)
 - Berücksichtigung der Praktikabilität von Verordnungen (Auslösermeidung, Externa-Therapie) im familiären und sozialen Umfeld (Kindertagesstätte/Schule)

Behandlungsstufenplan der AD

modif. nach PRACTALL-Empfehlungen und ARNE-Modellprojekt (©S. Abraham/K. Nemat)

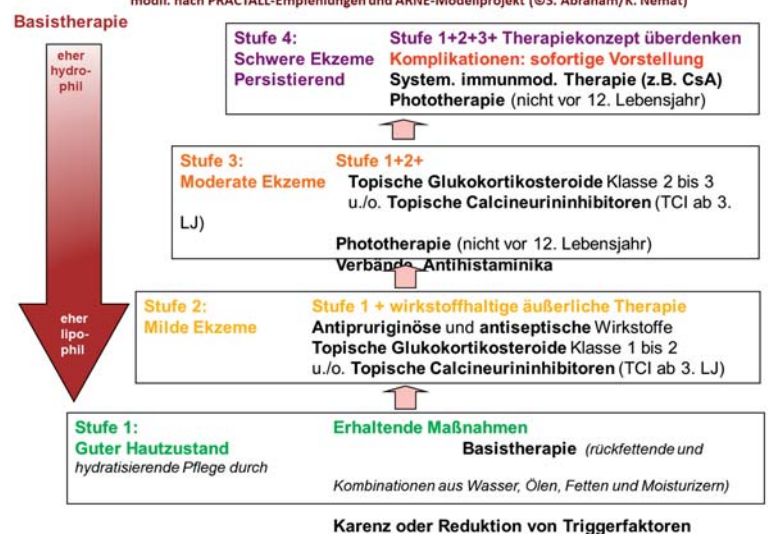


Abb. 2: Atopische Dermatitis, Behandlungsstufenplan.

renzur Verfügung. Bei der Verordnung muss stets ein schriftlicher Behandlungsplan ausgestellt werden, um Anwendungsfehler, die häufigste Ursache fehlenden Ansprechens, zu verhindern. Je nach individuellem Krankheitsverlauf und Schubfrequenz sollte der behandelnde Arzt auch eine proaktive antientzündliche Therapiestrategie wählen, die gegenüber dem konventionellen Vorgehen einer reagierenden Behandlungsvorteile hat. Eine systemische Therapie, z. B. mit Ciclosporin A, ist therapierefraktären Verläufen vorbehalten (Stufe 4). Sie sollte trotz der fehlenden Zulassung im Kindesalter bei entsprechendem Schweregrad durchaus erwogen werden, allerdings nur nach entsprechender Aufklärung und in der Hand erfahrener Therapeuten.

Management der kindlichen Neurodermitis in der Praxis

Kinderarzt und mitbehandelnder Dermatologe stehen aufgrund der psychosozialen Belastung der betroffenen Familien oft einer starken Erwartungshaltung gegenüber. Auf der einen Seite sollen rasche Behandlungserfolge erzielt werden, zum anderen wird oft eine – bei der AD nicht zur Verfügung stehende – „ursächliche“ Therapiestrategie gewünscht. Bekannt ist, dass betroffene Familien, auch aufgrund sozialen Drucks, häufig

mehrere Ärzte oder Therapeuten mit teils fragwürdiger Kompetenz kontaktieren (Phänomen des „Neurodermitis-Marathons“). Auf keinen Fall sollte dies zu einem Rückzugsverhalten des primär zu Rate gezogenen Arztes führen. Werden ein paar Grundsätze bewusst beachtet, kann ein gutes Neurodermitis-Management gelingen (Tab. 1). Basis ist hierbei neben der ärztlichen Fachkompetenz auch eine fundierte Information der Eltern über Krankheitsbild und Behandlung, wenn möglich nach dem evaluierten AGNES-Schulungsprogramm.

Literatur bei der Verfasserin

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Katja Nemat
TU Dresden
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Klinik und Poliklinik für Kinder- und
Jugendmedizin
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden
katja.nemat@uniklinikum-dresden.de

PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 10. September 2011
09.00–10.30 Uhr
Saal Christian-Zais

PRAXISNAHES
FORTBILDUNGSYMPOSIUM
Allergische Erkrankungen
in verschiedenen
Lebensabschnitten



Abb. 1: Krankheitsaktivität bei atopischer Dermatitis, Einflussfaktoren.

Preis für Wissenschaftskommunikation vergeben Wettbewerb „Wissenschaft interaktiv“

Prof. Dr. Regina Fölster-Holst, Dermatologin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel, und Mitglied im Exzellenzcluster Entzündungsforschung, und ihre Arbeitsgruppe haben beim Wettbewerb „Wissenschaft interaktiv“ den 1. Preis gewonnen. Ausgezeichnet wurde das Projekt „Die Haut, mein heiliges Häuschen“: sechs begehbare Miniatur-Häuser, die unterschiedlich ausgestattet sind und dadurch die Funktionsweise und den Aufbau der Haut multisensorisch und interaktiv erlebbar machen. Der Wettbewerb wurde von Wissenschaft im Dialog, einer Initiative der großen deutschen Wissenschaftsorganisationen, die sich für den Dialog über Themen der Forschung engagieren, ausgerichtet. „Die Haut schützt uns, ist eine Verbindung zwischen Innen und Außen. Sie umgibt unseren Körper wie ein sicheres Haus, deswegen haben wir für unser Projekt kleine Häuser konstruiert. Wände und Dächer unterscheiden sich im Material und dem Aufbau, Interessierte und besonders Kinder können alles berühren und spielerisch damit umgehen. Dazu kommen Schaubilder mit Informationen zu Funktionen und Dysfunktionen unserer Haut. Durch das Projekt gelingt es uns, einen Ausdruck und eine Sprache zu finden für die Erkenntnisse, die wir in der Forschung gewinnen, die von jedem ver-

Sieger. Der Preis wurde am 8. Juni 2011 bei einer feierlichen Abendveranstaltung verliehen und von Regina Fölster-Holst und Matthias Buchner stellvertretend für die gesamte Arbeitsgruppe entgegen genommen, zu der auch Anette Ströh und Oliver Grieve gehören. Die Häuser gebaut hat Georg Wawerla von Studio 38 aus

Kiel. Mit dem Preis verbunden sind 10.000 Euro Preisgeld, die zurück in das Projekt „Die Haut, mein heiliges Häuschen“ fließen.

Der Exzellenzcluster Entzündungsforschung

Der Exzellenzcluster Entzündungsforschung, angesiedelt an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, verfolgt einen einzigartigen interdisziplinären Forschungsansatz, um die Ursachen der chronischen Entzün-

dung zu entschlüsseln und Therapien zur Heilung zu entwickeln. Der Forschungsverbund bündelt die Kompetenzen von rund 200 GenetikerInnen, BiologInnen, ErnährungswissenschaftlerInnen und ÄrztInnen der Universitäten zu Kiel und Lübeck, des Forschungszentrums Borstel und des Max-Planck-Instituts Plön.

Mehrere Millionen Menschen leiden allein in Deutschland an chronischer Entzündung der Lunge (Asthma),

der Haut (Schuppenflechte), des Darms (Morbus Crohn) und des Gehirns (Morbus Parkinson). Auslöser ist eine Fehlsteuerung des Immunsystems: Unaufhörlich aktiviert es entzündliche Botenstoffe und Abwehrzellen und zerstört dadurch gesundes Gewebe. Dieses Phänomen der modernen Zivilisation ist zur Herausforderung für die Medizin des 21. Jahrhunderts geworden.

Quelle: Exzellenzcluster Entzündungsforschung über idw 2011



Abb. 1: 1. Preis für das Projekt „Die Haut, mein heiliges Häuschen“. Foto: Fölster-Holst

standen werden kann.“, erläutert Regina Fölster-Holst die Hintergründe zu dem Projekt. Das Projekt ist als Wanderausstellung konzipiert und wird nun auch an anderen Orten in Deutschland zu sehen sein.

„Wissenschaft interaktiv“

„Wissenschaft interaktiv“ ist ein Wettbewerb, bei dem Wissenschaftler-Teams und PR-Experten ihrer Einrichtungen Ideen für interaktive Exponate entwickeln, mit denen der Öffentlichkeit anschaulich wissenschaftliche Zusammenhänge erklärt werden. Das Motto der diesjährigen Ausschreibung war: „Gesundheit zum Anfassen“. Während des Wissenschaftssommers Anfang Juni in Mainz präsentierten sich in der Endrunde drei ausgewählte Projekte. Die Besucherinnen und Besucher entschieden über das Projekt, das ihnen am besten gefiel, und kürten so den

Diagnostik

Wann ist eine orale Provokation positiv?

Bodo Niggemann, Berlin

Für die Diagnostik von verdächtigen Nahrungsmittelallergien stehen eine Reihe von Verfahren zur Verfügung wie z. B. der Haut-Prick-Test (mit nativen Nahrungsmitteln), die Messung des spezifischen IgE im Serum (inklusive Komponentendiagnostik), der Atopy-Patch-Test und orale Provokationen. Lediglich kontrollierte orale Nahrungsmittelprovokationen bieten jedoch genügend Sicherheit, um einerseits unnötige Diäten zu verhindern und andererseits Patienten nicht durch allergische Reaktionen im Alltag zu gefährden.

Die praktische Durchführung von oralen Nahrungsmittelprovokationen kann heute nach aktuellen, standardisierten Empfehlungen erfolgen (Niggemann B et al. Pädiatrische Allergologie 2009; 12 [Sonderheft]:12-23; Niggemann B et al. Allergo J 2011; 20:149-160). Das wichtigste ist dabei, dass Provokationen kontrolliert durchgeführt werden – am besten doppelblind und Placebo-kontrolliert.

Bei der Bewertung einer oralen Provokation ist eine klare „Ja“ oder „Nein“ Antwort das Ziel. Oft ist man jedoch im täglichen Alltag versucht, eine Provokation als „fraglich positiv“ oder „fraglich negativ“ einzuordnen. Nur eine eindeutige Zuordnung kann aber zu eindeutigen Konsequenzen führen.

Ein Dilemma entsteht dabei dadurch, dass selbstverständlich nicht bis zur individuellen maximalen allergischen Antwort provoziert wird, was eine schwere Atem- oder Kreislaufinsuffizienz zur Folge haben könnte, sondern bei einer Stufe, die eine „Ja“ oder „Nein“ Antwort ermöglicht. Subjektive Symptome (z. B. Übelkeit, Bauchschmerzen, Herzklopfen oder Zungenbrennen, aber auch ein einmaliges kurzes Erbrechen) können durch folgende Faktoren hervorgerufen werden:

- Aversion (das Nahrungsmittel wird vom Patienten nicht gemocht),
- Nozebo-Effect (Antizipation von Nebenwirkungen oder Symptomen),
- Aufregung (spezielle Gegebenheiten während der Provokation).

Während der titrierten Provokation sollten so lange weitere Dosissteigerungen durchgeführt werden, bis objektive Symptome auftreten oder die geplante Höchstdosis vertragen wird. Je früher Symptome nach der Verabreichung des Nahrungsmittels auftreten, desto wahrscheinlicher ist eine positive Reaktion. In ähnlicher Weise gilt, dass je mehr Organsysteme involviert sind, desto einfacher ist eine Reaktion als positiv zu bewerten (z. B. Haut- plus gastrointestinale Symptome). Bei zugrunde liegendem Atopischen Ekzem sollte eine Verschlechterung z. B. des SCORAD um mindestens 10 bis 15 Punkte Voraussetzung für eine positive Bewertung sein. Ein sensitiver Parameter für eine beginnende klinische Reaktion – v. a. im Säuglings- und Kleinkindesalter – sind Wesensveränderungen, d. h. die Kinder werden ruhiger oder gehen auf den Schoß der Mutter. Zusammenfassend sollten klinische Symp-

tome objektiv und/oder (a) schwergradig, (b) reproduzierbar oder (c) persistierend sein (Niggemann B. Allergy 2010; 65:2-6).

In unklaren Situationen sollte die Beobachtungszeit bis zur nächsten Dosis verlängert werden oder dieselbe Dosis wiederholt verabreicht werden (Abb. 1). Transiente objektive klinische Symptome enden meist in einer positiven Gesamtschätzung. Im Fall von subjektiven Symptomen kann eine zusätzliche Placebodosis verabreicht werden.

Das Vorgehen nach Entblindung von doppelblind, Placebo-kontrolliert durchgeführten Nahrungsmittelprovokationen ist in Abbildung 2 dargestellt. Dabei gibt es die Möglichkeit (a) eines positiven Ergebnisses mit einer spezifischen Eliminationsdiät für einen festgelegten Zeitraum, (b) eines negativen Ergebnisses mit dann regelmäßigem Essen des entsprechenden Nahrungsmittels oder (c) der Wiederholung der Provokation. Es gibt eine Reihe von Gründen für falsch positive und/oder falsch negative Bewertungen von oralen Nahrungsmittelprovokationen.

Falsch negative Provokationen:

- versehentliche Medikamenteneinnahme vor oder während der Provokation (Abhilfe: sehr genau nach Antihistaminika fragen),
- Kurzzeit-Toleranz-Entstehung durch rasch aufeinander folgende steigende Dosen des Nahrungsmittels (Abhilfe: stets eine kumulative, repetitive Dosis an einem anderen Tag anschließen),
- die Beobachtungszeit ist zu kurz (Abhilfe: Beobachtungszeit den

individuellen Gegebenheiten anpassen, z. B. 48 Stunden bei Atopischem Ekzem),

- Augmentationsfaktoren, z. B. körperliche Belastung, Infekte, Medikamente oder Alkohol kommen bei der Provokation im Krankenhaus nicht zum Tragen bzw. werden nicht berücksichtigt (Abhilfe: eventuell Provokationen zusammen mit Augmentationsfaktoren durchführen).

Falsch positive Provokationen:

- die Diät wird nicht strikt eingehalten, z. B. Fehler in der Krankenhausküche oder vom Personal auf der Station (Abhilfe: Personal speziell schulen, Sicherheitsmaßnahmen implementieren),
- subjektive Symptome werden fehlgedeutet (Abhilfe: bis zu den o. g. Kriterien provozieren).

Fazit

Das Ziel aller oralen Provokationen sollte es sein, die Balance zu halten zwischen zwei Konflikten: Einerseits der Notwendigkeit einer klaren Reaktion, um unnötige, einseitige und möglicherweise den Patienten gefährdende Eliminationsdiäten zu verhindern und andererseits den Patienten nicht durch hohe Dosen potentiell gefährlicher Nahrungsmittel mit der Folge schwerer allergischer Symptome zu gefährden.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Bodo Niggemann
DRK Kliniken Berlin | Westend
Hedwig-von-Rittberg-Zentrum für Kinder und Jugendmedizin
Zentrum für pädiatrische Allergologie und Pneumologie
Spandauer Damm 130, 14050 Berlin
b.niggemann@drk-kliniken-berlin.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 9. September 2011
14.00–15.30 Uhr
Saal Rotunde

PRAXISNAHES
FORTBILDUNGSSYMPOSIUM
Nahrungsmittelallergien im
Kindesalter

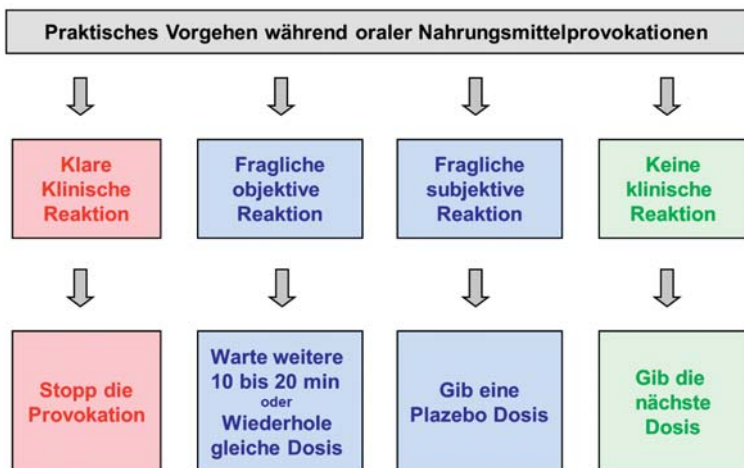


Abb. 1: Praktisches Vorgehen während oraler Nahrungsmittelprovokationen (Allergy 2010; 65:2-6).

	PLAZEBO	Procedere
+	-	Eliminationsdiät
+	+	Testwiederholung
-	-	Keine Diät
-	+	Keine Diät

Abb. 2: Vorgehen nach Entblindung einer DBPCFC (Allergy 2005; 60:865-870).

AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

Studie zur Gräser-Impf-tablette GRAZAX® belegt:

Signifikante immunologische Effekte bereits nach acht Wochen

Vor etwas mehr als vier Jahren stellte ALK mit der Gräser-Impf-tablette GRAZAX® als erstes Unternehmen eine innovative spezifische Immuntherapie gegen Gräser- und Roggenpollenallergien in Form einer patientenfreundlichen, schnell löslichen Lyo-Tablette zur Verfügung. Seinem Ruf als Verfechter Evidenz-basierter Medizin folgend, präsentierte ALK eine ganze Serie eindrucksvoller Studien, die eine Vielzahl überzeugender Wirkdimensionen von GRAZAX® belegen. So gelten heute sowohl die Wirksamkeit ab dem ersten Tag der Pollensaison [1] als auch der Langzeiteffekt der Gräser-Impf-tablette

zwei Jahre nach Ende der Therapie [2] sowie die Sicherheit und Verträglichkeit von GRAZAX® für Kinder ab 5 Jahren und Erwachsene [1, 3, 4] als eindeutig erwiesen.

Immunologische Wirkung bei intrasaisalem Therapiestart

Eine breit angelegte, randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte, multizentrische Parallelgruppenstudie [5] mit 276 Patienten belegt darüber hinaus eindeutig, dass GRAZAX® auch bei intrasaisalem Therapiebeginn bereits nach acht Wochen zu deutlich messbaren immunologischen Effekten führt. In

ihren Ergebnissen berichten die Autoren von einem signifikanten Anstieg des IgE-blockierenden Faktors, des IgE und des IgG4 bei den mit GRAZAX® behandelten Patienten im Vergleich zu Patienten der Placebo-Gruppe. Die eindeutige Datenlage bestätigt damit einmal mehr die bereits zuvor in klinischen Studien gewonnenen Erkenntnisse zur früh einsetzenden immunomodulatorischen Wirkung von GRAZAX®.

Erneuter Beleg für gute Verträglichkeit

Die Studie zum intrasaisalen Start mit GRAZAX® stellt zudem auch die



Foto: ALK-Abello Arzneimittel GmbH

gute Verträglichkeit der Gräser-Impf-tablette unter Beweis. So wurden bei den Patienten überwiegend Lokalreaktionen beobachtet. Häufigste Erscheinung war ein oraler Pruritus. Schwerwiegende Nebenwirkungen waren im Zusammenhang mit GRAZAX® nicht zu verzeichnen.

Somit ist die gute Verträglichkeit von GRAZAX® auch bei einem Therapie-start in der Gräserpollen-Saison in einer großen klinischen Studie belegt.

Weitere Informationen & Service

Ausführliche Informationen finden Sie im Internet unter www.alk-abello.de und www.grazax.de. Kostenlose Broschüren erhalten Sie bei ALK-Abello Arzneimittel GmbH, Feldstraße 170, 22880 Wedel.

LITERATUR

- 1 Dahl R et al. J Allergy Clin Immunol 2006; 118:434-440
- 2 Durham SR et al. Allergy 2010; 65 (Suppl 92):1875
- 3 Ibañez MD et al. Pediatr Allergy Immunol 2007 Sep; 18(6):516-22
- 4 Bufe A et al. J Allergy Clin Immunol 2009; 123(1):167
- 5 Reich K et al. Allergy 2009; (Suppl 90):Abstract 1439

Von der Exposition zur Diagnose Seltene Allergene am Arbeitsplatz

Uta Ochmann & Dennis Nowak, München



Dr. Uta Ochmann

Im Berufskrankheitenrecht relevante allergologische Erkrankungen sind zum einen Hauterkrankungen im Sinne der BK 5101 wie Urtikaria und Proteinkontaktdermatitis als Sofortreaktionen bei Typ-1-Sensibilisierung sowie das klassische Kontaktekzem durch eine Typ-4-Sensibilisierung, zum anderen das allergische Asthma und die allergische Rhinitis, beides unter der BK 4301 zusammengefasst. Erkrankungen durch Isocyanate sind der BK 1315 zugeordnet.

Etwa 9 % aller Atemwegserkrankungen sind auf Noxen am Arbeitsplatz zurückzuführen. Wichtig ist, einen begründeten Verdacht auf eine Berufskrankheit von dem großen Feld der Arbeitsplatz-assoziierten unspezifischen Beschwerden abgrenzen zu können.

Die klassische Arbeitsanamnese eines Arbeitsplatz-assoziierten Asthmas oder einer Rhinitis gibt einen deutlichen Arbeitsplatzbezug der Atemwegsbeschwerden zu bestimmten Tätigkeiten oder Stoffexpositionen mit Besserung an arbeitsfreien Tagen wider. Bei allergischer Genese können bei einem Asthma durch die Spätreaktion zusätzlich nächtliche Symptome nach Arbeitstagen sowie eine begleitende allergische Rhinokonjunktivitis auftreten.

Bei Verdacht auf eine allergische Genese einer Rhinitis oder eines Asthmas ist eine umfassende allergologische Diagnostik bezüglich einer Typ-1-Sensibilisierung gegenüber Berufsallergenen indiziert. Hier sind insbesondere Mehle und Backzusatzstoffe, Futtermittel, Pflanzen, Tierhaare und -epithelien zu nennen. Wichtig zu beachten ist, dass es für manche Allergene, z. B. Persulfate in Friseurstoffen und Methylmethacrylate in zahntechnischen Werkstoffen, keine Testmöglichkeiten gibt. Einen Sonderfall stellen Isocyanate dar – freigesetzt bei Schaumstoffproduktion, aus 2-Komponentenlacken und

bei speziellen Klebearbeiten – hier können sowohl immunologische als auch nicht immunologische Mechanismen pathogenetisch wirksam sein. Zu beachten ist, dass bei einem Isocyanat-Asthma die unspezifische bronchiale Provokation negativ sein kann.

Nach §202 SGB VII sind Ärzte verpflichtet, den begründeten Verdacht auf eine Berufskrankheit anzuzeigen. Der begründete Verdacht auf liegt vor, wenn folgende Punkte erfüllt sind:

- die Diagnose Asthma bronchiale oder Rhinitis ist gesichert,
- eine Exposition am Arbeitsplatz gegenüber atemwegssensibilisierenden Arbeitsstoffen ist gegeben,
- ein innerer Zusammenhang durch eine passende Arbeitsanamnese und ggf. Nachweis einer Sensibilisierung gegenüber Berufsallergenen ist zu vermuten.

Arbeitsmedizinische Begutachtung

Die Beweisführung im Rahmen einer arbeitsmedizinischen Zusammenhangsbegutachtung folgt gewissen formalen Regeln. Während das geforderte Krankheitsbild im Vollbeweis zu bestätigen ist, ist der innere Zusammenhang zwischen Exposition und Krankheitsbild, auch haftungsausfüllende Kausalität genannt, im Beweismaß der einfachen Wahrscheinlichkeit zu belegen, es muss mehr für als gegen einen Kausalzusammenhang sprechen.

Ein berufliches Allergen muss zumindest als wesentliche Teilursache der allergischen Erkrankung gelten. Hieraus ist abzuleiten, dass z. B. auch bei schicksalhafterem „Hausstaubmilben-Asthma“ eine zusätzliche berufliche Allergenexposition durch Weizenmehl zu einer Berufskrankheit führen kann, wenn die Zusammenhänge zu belegen sind. Für die Beweisführung sind weder die allei-

nige Diagnose einer Sensibilisierung noch eine typische Arbeitsanamnese hinreichend, es bedarf des Nachweises, dass der Arbeitsstoff tatsächlich zu einer Bronchialobstruktion oder zu einer allergischen Rhinitis führt. Hierbei sind spezifische nasale oder bronchiale Provokationstestungen mit dem Berufsallergen oder Expositionstestungen mit dem sensibilisierend wirkenden Arbeitsstoff von entscheidender Bedeutung. Auch ein Lungenfunktionsmonitoring (Abb. 1) mit einem elektronischen Peakflow-Messgerät über mehrere Wochen kann ggf. Zusammenhänge zwischen Exposition und Erkrankung bestätigen.

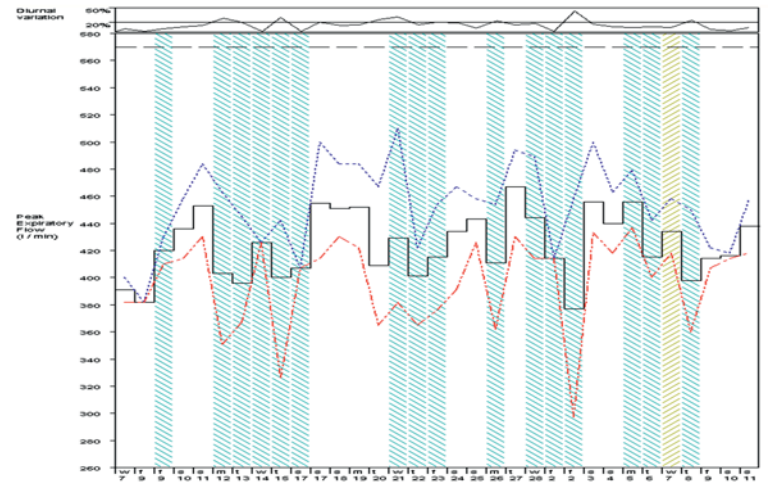


Abb. 1: Peakflow-Verlauf bei einem Patienten mit Arbeitsplatz-assoziierte Verschlechterung der Lungenfunktion (Tage mit beruflicher Exposition mit farbigen Säulen unterlegt).

In Wiesbaden werden Kasuistiken besprochen

An drei kleinen Kasuistiken sollen die Schwierigkeiten bei arbeitsmedizinischen Begutachtungen von Atemwegserkrankungen bezüglich Allergenidentifikation, Abgrenzung zwischen beruflicher und außerberuflicher Sensibilisierung und Nachweis der klinischen Relevanz der Sensibilisierung gezeigt werden.

1. Bäcker mit streng arbeitsplatzbezogener Rhinitis, Berufskrankheit ohne Nachweis einer Sensibilisierung gegenüber typischen Bäckerallergenen?

2. Gibt es Berufsallergene bei einem Landschaftsgärtner mit Asthma?
3. Landwirtin mit Kaseinallergie bekommt Asthma im Rinderstall – Kreuzreaktion?

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Uta Ochmann
Klinikum der Universität München
Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin
Ziemssenstraße 1
80336 München
uta.ochmann@med.uni-muenchen.de

Tab. 1: Arbeitsplätze mit atemwegssensibilisierenden Arbeitsstoffen.

- Bäckerei
- Tierpfleger
- Friseure
- Gärtner
- Landwirte
- Futter- und Nahrungsmittelindustrie
- Schaumstoffherstellung
- Mühle, Getreidelager
- Tischlereien

ANKÜNDIGUNG

29. März bis 1. April 2012, CCN Ost Nürnberg

53. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V.

TAGUNGSPRÄSIDENT

Prof. Dr. Joachim H. Ficker
Klinikum Nürnberg
Medizinische Klinik 3
Pneumologie, Allergologie, Schlafmedizin
Prof.-Ernst-Nathan-Straße 1
90419 Nürnberg
pneumologie@klinikum-nuernberg.de

KONGRESSORGANISATION

Agentur KONSENS GmbH
Stockumer Straße 30
59368 Werne
dgp@agentur-konsens.de
www.dgp-kongress.de

Gründliche Ursachensuche notwendig

Chronische Urtikaria

Petra Staubach, Mainz

Die Urtikaria ist eine häufige entzündliche Hauterkrankung. Die Diagnosestellung erscheint aufgrund der typischen Morphe einfach. Es gibt jedoch je nach Auftreten (spontan oder induziert), Dauer (akut oder chronisch) und Aussehen (lokalisiert oder generalisiert) verschiedene Untergruppen, deren Bestimmung per Ursachensuche nicht ganz einfach ist.

Je nach Untergruppe empfiehlt sich folgende diagnostische Vorgehensweise: Bei den spontanen Urtikaria-Formen sollte eine Ursachensuche bei der chronischen Form (>6 Wochen bestehend) parallel zur symptomatischen Therapie erfolgen.

Die akute spontane Urtikaria (AsU), bedarf keiner erweiterten Ursachensuche. Hier kennt man als Hauptauslöser vorangegangene oder persistierende Infekte (bakteriell, viral), seltener Allergene. Die häufigsten Ursachen einer chronisch spontanen Urtikaria sind Infekte (z. B. Helicobacter pylori, Yersinien), Intoleranzurtikaria durch Medikamente oder Nahrungsmittel und autoreaktive Mechanismen wie z. B. das Vorhandensein einer Schilddrüsenentzündung. Eine Ursachensuche ist unabhängig. Bei der Infekturtikaria lohnt sich eine Abklärung im Hals-Nasen-Ohren-, Zahn- und Magen-Darm-Bereich. Gerade asymptomatische Infekte wie chronische Helicobacter-

pylori-assoziierte Magenentzündungen oder insuffiziente Zahnwurzel-füllungen können eine chronische spontane Urtikaria unterhalten. Bei der Intoleranzurtikaria reagieren die Patienten auf Konservierungsmittel oder Farbstoffe bzw. histaminreiche

Kost, aber auch Medikamente (vorwiegend nichtsteroidale Antiphlogistika). Hier empfiehlt sich eine pseudoallergen- und/oder histaminarme Kost über mindestens drei Wochen. Bei Ansprechen (mind. 50 % Symptomreduktion) muss die Diät

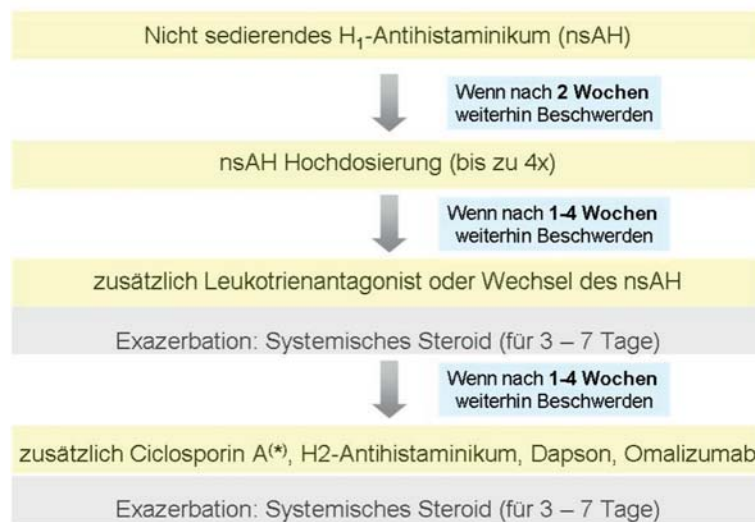


Abb. 1: Therapieschema bei chronischer Urtikaria.



Priv.-Doz. Dr. Petra Staubach

wenigstens drei Monate weitergeführt und anschließend langsam gelockert werden (jeden dritten Tag ein neues Lebensmittel; geeignete Diätvorlagen sind kostenfrei unter www.urtikaria.net herunterladbar). Die autoreaktive Urtikaria wird durch einen autologen Serumtest (Intracutan-Testung am Patienten mit Patientenserum) diagnostiziert. Bei positivem Befund sollten andere Autoimmunerkrankungen, vor allem Schilddrüsenentzündungen, abgeklärt werden.

Bei den induzierbaren Subformen der Urtikaria – zum Beispiel Urtikaria factitia, Kälteurtikaria, cholinergische Urtikaria – ist der Triggerfaktor meist bekannt. Ziel ist es hier, die Reizschwelle zu ermitteln oder zu verändern. Grundsätzlich muss bei Verdacht einer induzierbaren Urtikaria immer eine physikalische Testung mit Bestimmung der Reizschwelle durchgeführt werden.

Therapie

Zur Therapie aller Urtikaria-Subformen sind die nichtsedierenden Antihistaminika bei Kindern und Erwachsenen geeignet. Leitliniengerecht beginnt man hier mit einer Einzeldosis und erhöht innerhalb weniger Tage – bei Nichtansprechen – bis auf die 4-fache Dosis. Sollten hier die Symptome weiterhin nicht sistieren, empfiehlt sich die Zugabe eines Leukotrienantagonisten. Als Second-Line-Therapien sind in den neuen

deutschen Leitlinien Cyclosporin, Dapson, Ranitidin und Omalizumab als neue Therapieoption empfohlen. Zwei große Placebo-kontrollierte Studien konnten in den letzten Jahren die Wirksamkeit bei der chronischen spontanen Urtikaria überzeugend belegen. Bislang ist Omalizumab nur für die Behandlung bei schwerem persistierendem Asthma bronchiale zugelassen. Deutschlandweit laufen im Moment drei große Studien, die zur Zulassung des Medikamentes Omalizumab bei chronischer spontaner Urtikaria führen sollen. Grundsätzlich sollte zur Symptomkontrolle immer ein Urtikaria-Aktivitäts-Score (Abb. 1) ermittelt werden.

KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. Petra Staubach
Universitätsmedizin Mainz
Hautklinik und Poliklinik
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz
petra.staubach@unimedizin-mainz.de

PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 10. September 2011
11.00–12.30 Uhr
Saal Christian-Zais

PRAXISNAHES
FORTBILDUNGSSYMPOSIUM
Rezidivierende Urtikaria

AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

Labordiagnostik im dermatologischen Facharztlabor

IMMULITE® 2000 XPi – der Schlüssel zur Konsolidierung

Mit der Vorstellung des ersten Flüssigphasen-Allergiesystems zum Nachweis allergenspezifischer IgE-Antikörper begann vor mehr als zwei Jahrzehnten die Erfolgsgeschichte des IMMULITE 3gAllergy Allergie Systems. Die innovative Flüssigphasen-Technologie stellt heute die Basis für die einfach durchzuführenden, schnellen und effizienten Lösungen von Siemens Healthcare Diagnostics.

IMMULITE® 3gAllergy – hervorragende Ergebnisse

Mit IMMULITE 3gAllergy gelingt der Nachweis von Gesamt IgE und allergenspezifischem IgE mit hervorragender Sensitivität und Spezifität. Die hohe analytische Sensitivität von 0,1 kU/l und seine erwiesene Spezifität prädestinieren das IMMULITE 3gAllergy System selbst zur Früherkennung einer beginnenden Sensibilisierung im Kindesalter.

Die optimierte Koppelung der spezifischen Allergene an völlig inerte Träger eliminiert wirkungsvoll Interferenzen durch hohes Gesamt IgE oder kreuzreagierende Kohlenhydrat-Determinanten. Gleichzeitig bleiben alle Allergen-Epitope in ihrer natürlichen Konformation optimal erhalten. Unspezifitäten, die zu unplausiblen Ergebnissen führen könnten, werden so von vornherein vermieden.

Alle Allergene eignen sich universell für den Nachweis von spezifischem IgE, spezifischem IgG sowie spezifischem IgG4. Sie stehen damit nicht nur für die Primärdiagnostik der allergischen Erkrankung zur Verfügung, sondern auch für die nachfolgende Erfolgskontrolle einer spezifischen Immuntherapie oder der Diagnose Immunkomplex-ver-

mittelter Erkrankungen, beispielsweise der Farmerlunge oder einer Aspergillose.

Allergenkomponenten mit Zulassung durch die FDA

Für die Komponenten-basierte Allergiediagnostik (CRD) stehen hochreine molekulare Einzelproteine zur Verfügung. Die nativen Allergenkomponenten verfügen über das typische Muster allergener Isoformen und reflektieren damit das klassische Spektrum der für die Auslösung der Symptome verantwortlichen Einzelproteine.

Als einziges Diagnostikunternehmen weltweit erhielt Siemens im Jahre 2011 die Zulassung erster Allergenkomponenten durch die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA.

Die hohe Sensitivität, Spezifität und Richtigkeit der Diagnosen bei Patienten

jeden Alters wurde im Rahmen unabhängiger Studien mehrfach bestätigt [1, 2]. Tests für Gesamt-IgE und die ECP-Bestimmung runden das Spektrum ab.

IMMULITE® 2000 XPi – 3gAllergy und Zytokine erstmals gemeinsam auf einem System

Seit 1994 wurde auch das Panel automatisierter Zytokine-Tests auf der IMMULITE Systemfamilie stetig erweitert und hat seinen festen Platz in der klinischen Routinediagnostik. Es umfasst heute die Zytokine IL-1 beta, TNF alpha, IL-6, IL-8, IL-10, den IL-2 Rezeptor (IL-2R) und den Infektionsmarker Lipopolysaccharid-bindendes Protein (LBP).

Die frühzeitige Nachweisbarkeit dieser Mediatoren, ihre hohe Dynamik und Korrelation mit der Krankheitsaktivität, die Bestimmbarkeit in lokalen Körperflüssigkeiten und Zellkultur-Überständen, ihr Einsatz zur Abklärung infektiöser Ursachen und zur Einschätzung der immunologischen Kompetenz des Patienten bieten neue diagnostische Möglichkeiten. Sie unterstützen die Steuerung etablierter und neuer Therapien und eröffnen diagnostische Wege zur Risikostratifizierung.



Abb. 1: IMMULITE® 2000 XPi.
Foto: Siemens Healthcare Diagnostics GmbH

IMMULITE® Zytokine – Innovation in der Entzündungsdiagnostik

Wie zahlreiche klinische Studien zeigen, stehen Zytokine als Mediatoren des Immunsystems im Mittelpunkt des pathophysiologischen Geschehens vieler entzündlicher Lungen- und Hauterkrankungen infektiöser und nicht infektiöser Genese. Sie zeigen deren prognostische und therapeutische Bedeutung ebenso wie den Zusammenhang von entzündlichen Lungen- und Hauterkrankungen und einer Vielzahl von sich entwickelnden Comorbiditäten (z. B. kardiale Erkrankungen, Diabetes, metabolisches Syndrom).

Das Monitoring entzündlicher Prozesse zur frühzeitigen Risikostratifizierung und die Bestimmung weiterer Laborparameter als Frühwarnsysteme für Komorbiditäten gelangen immer stärker in den Fokus einer präventiven dermatologischen und pulmonologischen Diagnostik. Seit vielen Jahren ist der IL-2-Rezeptor bereits ein wichtiger Parameter des Krankheitsaktivitätsmonitorings in der pulmonologischen und dermatologischen Diagnostik.

IMMULITE® Interleukin 2-Rezeptor-Aktivitätsmarker der Sarkoidose

Die Sarkoidose ist als entzündliche granulomatöse Erkrankung durch die Akkumulation von Makrophagen und aktivierten T-Zellen in den betroffenen Organen charakterisiert. Zur Quantifizierung dieser Aktivie-

rung wird der lösliche IL-2-Rezeptor eingesetzt. Während das von monozytoiden Zellen gebildete und an der Granulombildung beteiligte Angiotensin-konvertierende Enzym vor allem Ausdruck der Granulomlast ist, stellt der IL-2R als Indikator der T-Zellaktivierung einen hervorragenden Aktivitäts- und Prognosemarker dar, der für die Risikostratifizierung, die Rezidivfrüherkennung und das Therapiemonitoring der Sarkoidose prädestiniert ist [3-5]. Der klinisch evaluierte, qualitätskontrollierte und vollautomatisiert messbare IMMULITE Interleukin-2-Rezeptor ist heute ein wertvolles Tool zur Führung der Sarkoidose-Patienten. Neben der vollautomatisierten Allergie- und Zytokindiagnostik steht eine Vielzahl weiterer Laborparameter zur Verfügung, die eine konsolidierte Diagnostik in der Pulmologie und Dermatologie auf einem innovativen System ermöglichen.

LITERATUR

- Guilloux L et al. Int Arch Allergy Immunol 2009; 149:91-97
- Ollert M et al. Clinical Chemistry 2005; 51,7:1241-1249
- Prasse A et al. Am J Respir Crit Care Med 2008; 177:330-6
- Zissel G et al. Semin Respir Crit Care Med 2007; 28:3-14
- Prasse A et al. Sarkoidose. Internist (Berl) 2009; 50:581-90

SiemensHealthcareDiagnosticsGmbH
info@siemens.com
www.siemens.com/diagnostics

Ermittlung der Allergieexposition Feinstaub und Nanopartikelbelastung

Josef Cyrus, München



Dr. Josef Cyrus

Epidemiologische Studien haben nachgewiesen, dass die in der Umwelt vorkommenden Partikel negative Auswirkungen auf die Gesundheit haben. Insbesondere konnte gezeigt werden, dass erhöhte Feinstaubkonzentrationen in der Luft mit einem Anstieg der kardiovaskulären und respiratorischen Erkrankungen assoziiert sind, wobei für kleinere Partikel erhöhte Risiken gegenüber größeren Partikeln festgestellt wurden. Um die Luftqualität zu verbessern und die Gesundheit der Bevölkerung zu schützen, führte die Europäische Union im Jahr 2005 Grenzwerte für die Partikelmasse ein. Um die Grenzwerte einzuhalten, wurden nachfolgend in vielen deutschen Städten Umweltzonen eingerichtet.

Partikel kommen in der Luft in unterschiedlichster Konzentration, Zusammensetzung und Form vor und bilden hoch komplexe und dynamische Gemische. Luftgetragene Partikel in einem städtischen Umfeld sind überwiegend anthropogenen Ursprungs und stammen vorrangig aus den Abgasen von Autos, Verbrennung von fossilen Brennstoffen sowie aus industriellen Anlagen. Ihre Größe reicht von wenigen Nanometern bis hin zu mehreren Mikrometern. Jeder Mensch inhaliert tagtäglich Millionen dieser Partikel, welche heute im Wesentlichen für die Auswirkungen von Luftverschmutzungen auf die Gesundheit verantwortlich gemacht werden (WHO Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide – Global update 2005 – Summary of risk assessment,

http://www.who.int/phe/health_topics/outdoorair_aq/en/). Dabei stellt sich die Frage: welche Eigenschaften und/oder Komponenten der Partikel sind für die beobachteten gesundheitlichen Folgen verantwortlich? Eine Klärung dieser Frage kann nur durch eine detaillierte physikalische und chemische Charakterisierung der Umweltpartikel erfolgen. Solche Partikelcharakterisierung ist sehr aufwendig und wird nicht an den amtlichen Messstationen durchgeführt. Deshalb hat das Helmholtz Zentrum München, in enger Kooperation mit dem Wissenschaftszentrum Umwelt der Universität Augsburg, im Jahr 2004 eine Aerosolmessstation in Augsburg aufgebaut. Diese Aerosolmessstation liefert kontinuierlich Daten für umweltmedizinische Studien, die vordergründig die Auswirkungen von partikulären Belastun-

gen auf das Herz-Kreislaufsystem untersuchen und im Rahmen der Kooperativen Gesundheitsforschung in der Region Augsburg (KORA, <http://www.helmholtz-muenchen.de/kora/>) durchgeführt werden.

Wissenschaftliche Fragestellungen

Folgende wissenschaftliche Fragestellungen sollen unter Zuhilfenahme der Daten der Aerosolmessstation untersucht bzw. beantwortet werden:

- Auswirkung von Maßnahmen zur Feinstaubreduzierung (Cyrus et al. *Umweltmed Forsch Prax* 2009; 14(3):127-1),
- Identifizierung der wichtigsten lokalen und überregionalen Feinstaubquellen (Gu et al. *Atmos Environ* 2011; 45:1849-1857; Pitz et al. *Atmos Chem Phys Discuss* 2011; 11:16417-16437),

- Dokumentation zeitlicher Trends der Feinstaubbelastung (Pitz et al. *Environ Sci Technol* 2008; 42(14): 5087-5093),
 - Bereitstellung von Daten für umweltmedizinische Studien (Upadhyay et al. *Particle Fibre Toxicol* 2010; 7:27) und
 - Beteiligung an nationalen und internationalen Aktivitäten im Bereich Klima, Aerosole und Gesundheit (Schäfer et al. *Atmos Chem Phys Discuss* 2011; 11:9083-9132).
- Beispielsweise konnten mit den Daten zur Partikelgrößenverteilung in Augsburg quellenspezifische Muster identifiziert werden, welche mit frischen und gealterten Verkehrsemissionen, Sekundäraerosolen, Verbrennungsprozessen aus Haushalten und Gewerbe, Nukleationspartikeln, aufgewirbeltem Staub und ferntransportiertem Staub assoziiert sind (Gu et al. 2011). Durch diese Methode konnte der Einfluss der Aschewolke, des im April 2010 ausgebrochenen isländischen Vulkans Eyjafjallajökull, auf die lokale Feinstaubbelastung in Augsburg abgeschätzt werden (Pitz et al. 2011). Der Einsatz einer zentralen Messstation zur Abschätzung der Exposition für epidemiologische Langzeitstudien ist aber nur gerechtfertigt, wenn die Luftschadstoffe homogen über das gesamte Stadtgebiet verteilt sind (Cyrus et al. *Sci Total Environ* 2008; 401:168-1). Deshalb wurden in speziellen Intensivmesskampagnen an verschiedenen Standorten die räumlichen Variationen der Partikel und Partikeleigenschaften abgebildet. Zusammen mit Messungen der persönlichen Exposition wird es damit möglich sein, präzisere Aussagen über die Belastung der Bevölkerung machen zu können. Zudem können auf Grundlage statistischer Modelle, die

mittels Daten aus dem Geographischen Informationssystem (GIS) zur Landnutzung, Bebauungsstruktur, Verkehrsdichte, Bevölkerungsdichte usw. die probandenspezifische Exposition am Wohnort vorhersagen, epidemiologische Langzeitstudien bei vorhandenen Probandenkohorten durchgeführt werden.

Ausblick

Es wird entscheidend sein, mit dem umfangreichen Datensatz aus Augsburg die gesundheitlich relevanten Parameter zu identifizieren und deren biologische Wirkmechanismen durch toxikologische Experimente nachzuweisen, um gegebenenfalls eine neue Dosis-Wirkungs-Beziehung aufzustellen. Diese Dosis-Wirkungs-Beziehung könnte wiederum als Grundlage für geeignete gesetzliche Maßnahmen zur Verminderung der Gesundheitsgefährdung der Bevölkerung mit den eruierten Parametern dienen.

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Josef Cyrus
Helmholtz Zentrum München
Institut für Epidemiologie II
Ingolstädter Landstraße 1
85764 Neuherberg
cyrus@helmholtz-muenchen.de

AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

PURETHAL®: etablierte Option mit steigender Attraktivität

„Die Sicherheit und Wirksamkeit dieses Allergoid-Präparats machen es zu einem sehr attraktiven Instrument“, beschreiben Studienautoren aus Belgien PURETHAL® [1].

In der RDBPC-Multicenterstudie wurden Wirksamkeit und Sicherheit von PURETHAL® Birke untersucht. 62 erwachsene Patienten erhielten über mindestens 18 Monate PURETHAL® Birke oder Placebo. Die Wirksamkeit wurde anhand des klinischen Index-Scores (CIS) bewertet, in den Symptomatik und Medikamentenverbrauch während der Pollensaison einfließen.

Der Gesamt-CIS war während der Saison bei PURETHAL®-Patienten um 45 % niedriger als unter Placebo (median 0,57 vs. 1,03, p = 0,055). Es zeigte sich ein signifikanter Rückgang des CIS „Auge“ um 60 %; der CIS „Nase“ reduzierte sich mit PURETHAL® ebenfalls signifikant um 38 %. Auch eine Untergruppe mit Symptomen an den tiefen Atemwegen profitierte signifikant von der SCIT mit PURETHAL® (CIS „Lunge“ -79 %).

Die Rate systemischer unerwünschter Ereignisse war in beiden Gruppen vergleichbar, zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen kam es nicht. Lokalreaktionen kamen zwar häufiger vor, waren jedoch in der Regel nur sehr leichter Natur. Die Autoren bewerten die Verträglichkeit von PURETHAL® als „exzellent“.

Neue Option: RUSH-Aufdosierung

Erstmalig ist eine Aufdosierung mit einer vom PEI zugelassenen SCIT in nur zwei Wochen ohne Flaschenwechsel möglich. Schon nach drei Injektionen (0,1 – 0,3 – 0,5 ml) ist die Grundbehandlung mit PURETHAL® Gräser® bei Erwachsenen abgeschlossen. Die Aufdosierung verkürzt sich gegenüber anderen Allergoiden um bis zu vier Wochen. Die Zulassungsänderung für PURETHAL® Gräser® beruht auf einer kontrollierten Studie an 150 Erwachsenen [2]. Es zeigte sich ein vergleichbar gutes Sicherheitsprofil für die RUSH-Aufdosierung in zwei Wochen im Vergleich zur konventionellen Aufdosierung. Die Anzahl an lokalen und leichten systemischen Reaktionen war in beiden Gruppen vergleichbar, schwere systemische Reaktionen traten nicht auf. Immunologische Wirksamkeitsparameter stiegen nach vier Monaten Therapie in beiden Gruppen signifikant an.

Breite Evidenz

Mehrere RDBPC-Studien belegen Wirksamkeit und Sicherheit von PURETHAL®. In der PEARL-Studie [3] an 140 Hausstaubmilbenallergikern war der CIS nach einjähriger SCIT mit PURETHAL® Milbe signifikant um 32 % stärker gebessert als unter Placebo. Ähnliche Vorteile für PURETHAL® Milbe zeigten sich u. a.

hinsichtlich nasaler Symptome, konjunkivaler Provokation und für die Lebensqualität. Auch in einer im ersten Jahr placebokontrollierten Studie zur präseasonalen SCIT bei Gräserpollenallergikern erwies sich PURETHAL® Gräser als hochwirksam und gut verträglich [4].

Anhaltender Therapieeffekt

Eine weitere Studie belegt einen anhaltenden PURETHAL®-Therapieeffekt [5]. Bei Allergikern auf *Parietaria* (Glaskraut) hatten sich nach dem ersten Therapiejahr die allergische Symptomatik und das körperliche Befinden von Patienten, die PURETHAL® erhalten hatten, signifikant stärker gebessert als unter Placebo. Diese klinische Verbesserung hielt auch noch vier Jahre nach Beendigung der Therapie an. Gräser- und Baumpollen sind bereits vom PEI zugelassen, für PURETHAL® Milben ist die Zulassung beantragt.

Quellen:

- 1 Ceuppens JL et al. *Clin Exp Allergy*. 2009 Dec; 39(12):1903-9
- 2 Hecker H et al. *EAACI* 2011; Poster 762
- 3 Riechelmann H et al. *Am J Rhinol Allergy*. 2010; 24(5):e104-e109
- 4 Brewczynski PZ et al. *Allergologie* 1999; 22(7):411-20
- 5 Ariano R et al. *Allergy* 1999 Apr; 54(4):313-9

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Donnerstag, 8. September 2011
14.00–15.30 Uhr
Kurhaus Wiesbaden, Salon Carl Schuricht

HAL ALLERGIE SYMPOSIUM

„High-Noon“ – 100 Jahre Immuntherapie Ausblick auf die Trends der Zukunft

Programm

Trend 1: Schnelle Aufdosierung mit Allergoiden.
PURETHAL® Gräser Rush – Ergebnisse einer kontrollierten Studie zur Aufdosierung in nur zwei Wochen.
Prof. Stefan Zielen, Frankfurt

Trend 2: Gut steuerbare Hochdosis-SLIT.
SUBLIVAC® FIX – Ergebnisse einer kontrollierten Studie im Vergleich mit einem 300 I.R. Birkenpollen-Extrakt.
Prof. Ludger Klimek, Wiesbaden

Trend 3: Immuntherapie für Nahrungsmittel-Allergien.
From basic research to breakthrough:
Allergoid concept for Peanut Immunotherapy.
Prof. Stef Koppelman, Leiden



Allergische Sofortreaktion

Anaphylaxie-Management

Johannes Ring & Knut Brockow, München

Anaphylaxie ist die extremste Form einer allergischen Sofortreaktion, die den ganzen Organismus erfasst. Schon ein Insektenstich oder Krümel einer Erdnuss reicht aus, um bei dagegen allergischen Personen einen lebensbedrohlichen Zustand herbeizuführen. Innerhalb weniger Minuten nach Allergenkontakt treten Symptome wie Urtikaria, Übelkeit, Atemnot bis hin zum anaphylaktischen Schock auf, der durch Atem- und Kreislaufstillstand tödlich enden kann.

Es gibt wenig exakte epidemiologische Studien zur Häufigkeit einer anaphylaktischen Reaktion; in der Gesamtbevölkerung geht man von einer Prävalenz von 1–5 % aus. Zur Erfassung der Häufigkeit der Anaphylaxie, der Auslöser, ihrer Symptome und der Diagnostik und Behandlung wurde ein Anaphylaxie-Register 2006 in Berlin gegründet, welches die Daten von 68 Zentren aus Deutschland, Österreich und der Schweiz auswertet.

Die schnelle Einleitung der Notfalltherapie kann Leben retten

Ein Algorithmus zur Behandlung der Anaphylaxie in Abhängigkeit vom Schweregrad wurde 2007 in einer Leitlinie publiziert, die derzeit aktualisiert wird. Die sofortige Unterbrechung des Allergenkontaktes und eine geeignete Lagerung sind notwendig. Adrenalin ist unumstritten das Mittel der Wahl bei schwerer und/oder progredienter Anaphylaxie. Bei leichten rein kutanen oder gastrointestinalen Reaktionen, reicht oft allein die Überwachung des

Patienten in Kombination mit Antihistaminika und Glukokortikosteroiden aus. In der Behandlung der Anaphylaxie im Kindesalter sind die besonderen Dosierungen zu berücksichtigen. Die Kenntnis der Symptome, deren sofortige Therapie sowie die Erfahrung bezüglich möglicher Komplikationen und ständige Notfallbereitschaft liefern die Grundlage zum erfolgreichen Management der Anaphylaxie.

Jeder Patient, der eine Anaphylaxie erlitten hat, muss ausreichend allergologisch abgeklärt und über die wesentlichen Verhaltensmaßnahmen aufgeklärt werden, die zu Prophylaxe und Behandlung von anaphylaktischen Reaktionen geeignet sind. Bei Insektengiftnaphylaxie erfolgt die Diagnostik durch Hauttestung und Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper, bei Nahrungsmittel- und Arzneimittel-Anaphylaxie gelingen die Diagnostik und die sichere Identifikation des Auslösers häufig erst durch einen spezifischen Provokationstest unter Notfallbereitschaft.

Langfristig muss der Patient den Auslöser der Anaphylaxie meiden

Bei Insektengift-Anaphylaxie steht zudem mit der Allergen-spezifischen Immuntherapie (ASIT) eine kausale Behandlungsmethode zur Verfügung. Die Auslösermeidung ist für viele Patienten oft beschwerlich, da z. B. Nahrungsmittel versteckt in anderen Lebensmitteln vorkommen können (Kuhmilch in Wurst, Erdnuss in Schokolade, Sulfid in Wein etc.). Deshalb müssen alle Patienten mit Zustand nach einer anaphylaktischen Reaktion eine Notfallmedikation bestehend aus einem Antihistaminikum, Kortison und Adrenalin-Autoinjektor zur Selbstbehandlung erhalten. Das Wissen und die Anleitung bezüglich der Anwendung der Selbsttherapie bei den Patienten sind häufig ungenügend. Durch fehlende oder ungenügende Information wird die Möglichkeit der Selbsttherapie von den Patienten mangelhaft genutzt. Eine Patienten-Schulung bei Anaphylaxie erscheint notwendig, um eine bessere Karenz des Auslösers und Anwendung der Notfalltherapie gewährleisten zu können.

Patienten-Schulung

Von der „Arbeitsgruppe Anaphylaxie Training und Edukation (AGATE)“ wurde für Patienten nach Anaphylaxie oder Hochrisikopatienten bzw. bei Kindern für deren Erziehungsberechtigte, ein zweitägiges Schulungsprogramm mit jeweils drei Schulungsstunden erarbeitet. Für das Schulungsprogramm wurde ein standardisiertes Manual durch ein interdisziplinäres Team, bestehend aus Ärzten, Psychologen und Ernährungsfachkräften ausgearbeitet. Angesprochen sind Patienten mit einer nachgewiesenen Insektengift-, Nahrungsmittel-, oder Medikamentenallergie bzw. Hochrisikopatienten (z. B. Patienten mit Mastozytose), denen ein Adrenalin-Autoinjektor verschrieben werden soll.

Die Schulungen finden als Gruppenschulung für 6 bis 8 Patienten bzw. bis zu 12 Eltern statt. Zu den Inhalten des Schulungsprogrammes gehören die Vermittlung theoretischen Wissens zu Symptomen und Auslösern der Anaphylaxie sowie Wirkungsweise der im Notfallset enthaltenen Medikamente. Zusätzlich wird die praktische Anwendung des Notfallsets demonstriert und in Rollenspielen das Verhalten in verschiedenen Notfallsituationen geübt. Hilfsmittel wie der Anaphylaxie-Notfallausweis sowie ein Notfallplan werden vorgestellt.

Derzeit werden Anaphylaxie-Schulungen nach dem AGATE-Manual in Zentren in Bonn, Berlin, Freiburg, Gießen, Köln, München, Osnabrück, Tübingen und Wiesbaden angeboten. Damit das Angebot ausgeweitet

werden kann ohne an Qualität zu verlieren, wurden Anaphylaxie-Akademien gegründet, an denen eine Ausbildung zum Anaphylaxie-Trainer mit Theorie-Blockseminar, Hospitation und Supervision möglich ist.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Johannes Ring
Technische Universität München
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein
Biedersteiner Straße 29
80802 München
Johannes.Ring@lrz.tu-muenchen.de

PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 10. September 2011
14.00–15.30 Uhr
Saal Christian-Zais

PRAXISNAHES
FORTBILDUNGSYMPOSIUM
Anaphylaxie

ANKÜNDIGUNG

10. bis 13. Oktober 2012

7. Deutscher Allergiekongress 2012

TAGUNGSORT

Technische Universität München,
Garching

KONGRESSPRÄSIDENTEN

Prof. Dr. Carl-Peter Bauer, Gaißach
Prof. Dr. Dr. Johannes Ring, München

AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

Ist es eine Erdnussallergie?

Mit Allergenkomponenten zu einer präziseren Diagnose

Ein Arzt, der einen Patienten mit Verdacht auf Erdnussallergie vor sich hat, trifft folgenschwere Entscheidungen. Denn Erdnuss ist weltweit eine der Hauptursachen für schwere anaphylaktische Reaktionen. Ungefähr 10 % aller Kinder sind gegen Erdnuss sensibilisiert, man findet IgE-Antikörper gegen Erdnuss in ihrem Serum. Aber nur 1 bis 2 % aller Kinder sind „echte“ Erdnussallergiker, die auch mit schweren Reaktionen auf Erdnuss reagieren.

Die Diätempfehlung, Erdnüsse strikt zu vermeiden, beeinträchtigt die gesamte Familie des Patienten. Denn schon geringste Spuren von Erdnüssen können bei einem Allergiker schwere Reaktionen hervorrufen. Den Satz „Kann Spuren von Erdnüssen enthalten“ findet man inzwischen fast als Standard auf Snack-Verpackungen. Es muss genau überprüft werden, was gegessen werden kann und was nicht. Ein Notfallset wird zum ständigen Begleiter. Einzige Hilfestellung bei der Einschätzung des Risikos auf schwere Reaktionen nach Erdnussverzehr gab bisher die orale Provokation mit Erdnuss. Heute kann die Molekulare Allergiediagnostik den Arzt bei der Auswahl der passenden Behandlungsstrategie für einen Patienten mit Verdacht auf Erdnussallergie unterstützen. Die Tests auf die fünf Allergenkomponenten der Erdnuss (*Arachis hypogaea*): Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3, Ara h 8 und Ara h 9 helfen bei einer Risikoeinschätzung für schwere

Reaktionen auf Erdnuss. Diese Tests können „echte“ Erdnussallergiker identifizieren.

Erdnussallergenkomponenten testen ...

Die Allergenkomponenten Ara h 1, Ara h 2 und Ara h 3 gehören zu den Speicherproteinen und sind spezifische Erdnussproteine. Sie sind resistent gegen Hitze und Verdauung. Sind Antikörper gegen eine oder mehrere dieser drei Komponenten vorhanden, deutet das auf ein hohes

Risiko für schwere Reaktionen auf Erdnuss hin. Spezifisches IgE gegen Ara h 1, Ara h 2 und Ara h 3 zeigt somit eine „echte“ Erdnussallergie an. Ara h 2 ist dabei die wichtigste Erdnussallergenkomponente, aber zusätzliche Antikörper gegen Ara h 1 und/oder Ara h 3 erhöhen das Risiko schwerer Reaktionen. In seltenen Fällen zeigt sich eine Sensibilisierung nur gegen Ara h 1 und/oder Ara h 3. Antikörper gegen Ara h 9 können auch mit schweren Reaktionen assoziiert sein. Ara h 9 ist ein Lipid-Transfer-Protein (LTP), das resistent gegen Hitze und Verdauung ist. Diese Allergenkomponente kommt auch im Pfirsich und verwandten Früchten vor. Antikörper gegen Ara h 9 sind eher in südlichen Ländern verbreitet.

In Regionen mit starkem Birkenbestand wie in Deutschland sind Sensibilisierungen auf Erdnuss häufig durch Allergenkomponenten der PR-10-Proteinfamilie bedingt, die sowohl in Birkenpollen (Bet v 1) als

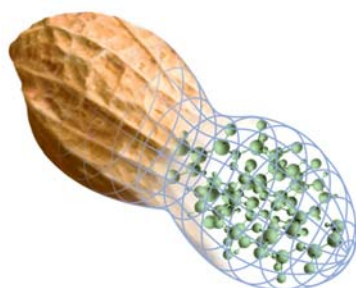


Abb. 1: Ist es eine Erdnussallergie?

Foto: Phadia GmbH

Fünf Erdnusskomponenten für eine umfassende Risikoeinschätzung



Verdacht auf Erdnussallergie: Risiko schwerer Reaktionen?

Testprofil: • Erdnuss f13 • Ara h 2 f423 • Ara h 8 f352
• Ara h 1 f422 • Ara h 3 f424 • Ara h 9 f427

Abb. 2 und 3: Risikoabschätzung.

auch in Erdnuss (Ara h 8) vorkommen. IgE-Antikörper gegen Ara h 8 gehen in der Regel mit lokalen Reaktionen wie dem oralen Allergiesyndrom (OAS) einher.

... und optimale Behandlungsstrategie finden

Für Patienten mit der gleichen klinischen Vorgeschichte können vollkommen unterschiedliche Empfehlungen sinnvoll sein. Erst Tests mit Allergenkomponenten zeigen diesen Unterschied. Testen auch Sie Ihre Patienten mit Verdacht auf Erdnussallergie auf die ImmunoCAP®-Allergenkomponenten. Die Ergebnisse unterstützen Sie, die optimale Be-

handlungsstrategie für Ihren Patienten zu finden. Denn Sie können:

- eine speziesspezifische Sensibilisierung von Kreuzreaktionen unterscheiden,
- das klinische Risiko für Reaktionen auf Erdnuss einschätzen,
- Patienten für Nahrungsmittel-Provokationstests besser auswählen und unnötige Provokationen vermeiden,
- notwendige Diätempfehlungen aussprechen und unnötige Einschränkungen vermeiden.

Seminare zur Molekularen Allergiediagnostik im Internet unter www.phadiawebinar.de

Neue therapeutische Möglichkeiten bei Nasenpolypen (mit Asthma)

Anti-IgE und Anti-IL-5

Claus Bachert, Krefeld



Prof. Dr. Claus Bachert

Nasenpolypen und Asthma sind verwandte Krankheiten: Insbesondere Patienten mit so genanntem „Late-onset“ Asthma haben in beinahe der Hälfte der Fälle auch eine Nebenhöhlenerkrankung, meist Nasenpolypen, und Patienten mit Nasenpolypen entwickeln in etwa 40 % ein Asthma – beide Erkrankungen treten dann oft erst nach dem 30. Lebensjahr auf und sind von einem allergischen „Early-onset“ Asthma mit allergischer Rhinitis zu unterscheiden.

Neuere Untersuchungen an Nasenpolypen sind der Frage nachgegangen, welche Patienten mit Nasenpolypen ein erhöhtes Risiko haben, Asthma zu entwickeln. Dabei wurden bestimmte Faktoren – Interleukin-5 und IgE – im Polypengewebe gefunden, die eine prognostische Aussage zulassen. Interleukin-5 ist ein wichtiger Faktor für das Überleben von eosinophilen Entzündungszellen, die das Zellbild eines Nasenpolypen ja häufig bestimmen. IgE wird lokal gebildet durch das Einwirken von Staphylokokken-Superantigenen und ist funktionell, d. h. bringt Mastzellen nach Kontakt mit hunderten von Allergenen zur Degranulation (Zhang N et al. Allergy 2011; 66:141-8). Dieses „polyklonale“ IgE kann auch bei nicht allergischen Patienten im Schleimhautgewebe gebildet werden und trägt zur Persistenz der Entzündungsreaktion wesentlich bei. Patienten mit Polypen und erhöhten Werten von Interleukin-5 und IgE im Gewebe haben ein deutlich erhöhtes Risiko, an Asthma zu leiden (Bachert C et al. JACI 2010; 126:962-8).

Aus diesen Untersuchungen kann man weiterhin auch therapeutische Ziele ableiten: Interleukin-5 und IgE, die beide wesentlich an der Entzündungsreaktion beteiligt sind, können

heute gezielt durch „Biologicals“ antagonisiert werden. Wir haben zwei randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studien bei Patienten mit Nasenpolypen hierzu durchgeführt und sehr positive Ergebnisse erhalten. Insbesondere Anti-IgE (Omalizumab) wurde bei Patienten mit Polypen und Asthma eingesetzt und hat die Größe der Polypen und die oberen und unteren Atemwegssymptome signifikant reduziert und die Asthma-bezogene Lebensqualität der Patienten (AQLQ) signifikant verbessert. Auch Anti-Interleukin-5 führte zu einer

signifikanten Reduktion der Polypenscores und Symptome. Damit stehen heute innovative Therapiemöglichkeiten für ausgewählte Patienten mit schwerer Atemwegserkrankung zur Verfügung. Während Anti-Interleukin-5 noch nicht außerhalb von Studien erhältlich ist, hat sich Omalizumab bereits für die Therapie des schweren allergischen Asthmas etabliert; wir konnten jetzt jedoch zeigen, daß die Wirkung bei allergischen und nicht allergischen Patienten identisch ist.

Damit sind klinische Beweise für die Bedeutung des Interleukin-5 und des

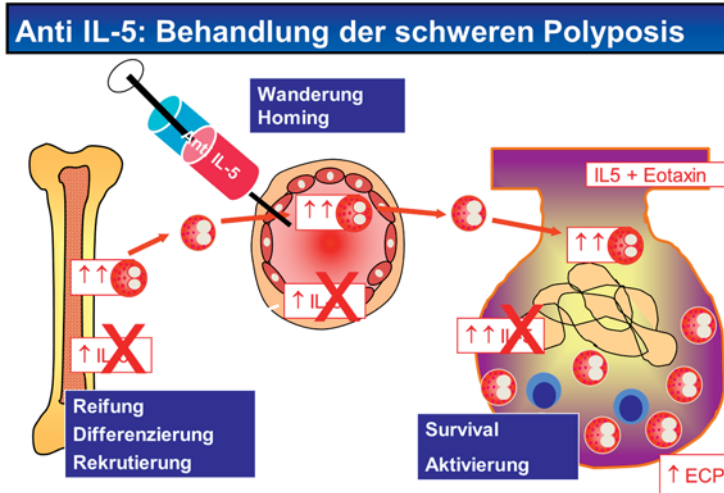


Abb. 1: Anti-IL-5: Behandlung der schweren Polyposis.

Superantigen-induzierten IgE erbracht worden. Wesentlich wird in Zukunft die genaue Analyse der Entzündungsform sein, unter der die Patienten mit Nasenpolypen oder Asthma leiden, um die passende Therapie auszuwählen, die für den einzelnen Patienten einen Behandlungserfolg garantiert. Dazu müssen heute noch Schleimhautbiopsien gewonnen werden; Untersuchungen zur Sensitivität und Spezifität von Biomarkern im Serum der Patienten werden derzeit durchgeführt.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Claus Bachert
Schillerstraße 97–101
47799 Krefeld

Universität Gent
Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
De Pintelaan 185 1P1
B – 9000 Gent
Claus.Bachert@UGent.be

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 8. Sept. 2011
16.00–17.30 Uhr
Saal Christian-Zais

PRAXISNAHES
FORTBILDUNGSSYMPOSIUM
Chronische Sinusitis/
Polyposis Nasi

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Samstag, 10. September 2011
12.30–14.00 Uhr
Kurhaus Wiesbaden, Muschelsaal

SYMPOSIUM DER BIRKEN AG

Die Betulin-Emulsion – Hypoallergene Pflege aus der Birkenrinde

Programm

Betuline als Grundlage der Betulin-Emulsion
M. Laszczyk, Niefern-Öschelbronn

**Allergiepotentiale von Hautpflegemitteln –
Auswirkungen von Zusatzstoffen**
S. Martin, Freiburg

**Die Betulin-Emulsion – Schutz und Pflege für die gestörte
Hautbarriere**
W. Gehring, Karlsruhe

BIRKEN

AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

Imlan® bei gestörter Hautbarriere Wirksamer Schutz mit Betulin

Die in vielen Hautpflegemitteln oft zahlreichen und hautreizenden Inhaltsstoffe können häufig einen negativen Einfluss auf die Hautbarriere haben und bei wiederholter Anwendung zu einer Störung der epidermalen Barrierefunktion führen. In der Regel basieren die meisten Hautpflegemittel auf der Grundlage einer Emulsion, deren Wasser- und Öl-Phase durch einen Emulgator stabilisiert werden muss [1]. Einige dieser Emulgatoren sind in der Lage die natürlichen Hautlipide der Hornschicht zu emulgieren und aus dieser herauszulösen. Dazu lagern sich die Emulgatoren in die Lipidlamellen der Oberhaut ein und öffnen diese. Beim Waschen unterstützen sie dadurch die Entfettung der Haut, in deren Folge dort eingelagerte Feuchtigkeit verdunstet und somit die Haut austrocknet [2]. Bei einer trockenen und empfindlichen Haut empfiehlt es sich daher Pflegeprodukte zu verwenden,

die vollständig ohne Emulgatoren und Konservierungsmittel auskommen und nur wenige zusätzliche Inhaltsstoffe besitzen. Das innovative Pflegemittel Imlan® Creme Pur besteht nur aus Betulin, hochwertigem Öl und Wasser. Betulin, der natürliche Wirkstoff aus der weißen Birkenrinde, besitzt nachweislich entzündungshemmende und juckreizlindernde Eigenschaften und zeigt zudem regenerative Wirkungen auf die Hautbarriere.

Nur drei Inhaltsstoffe: Betulin, Öl und Wasser!

Betulin ist als Feststoff in der Lage, Wasser und hochwertiges Öl zu einer Emulsion zu stabilisieren, ohne unerwünschte Wechselwirkungen mit der Haut einzugehen. Die antimikrobiellen Eigenschaften des Betulins bewirken, dass die Betulin-Emulsion auch ohne Konservierungsmittel mikrobiologisch stabil ist [3]. Das Betulin

lagert sich an der Grenzfläche zwischen Wasser und Öl an. Dabei wird der Feststoff nicht gelöst, sondern bildet stattdessen ein im Öl stabiles Netzwerk und hält so die Wassertropfen aufgrund seiner Anlagerung an ihrer Oberfläche getrennt. Dies verhindert ein Zusammenfließen der Öl- und Wasser-Phase [2]. Aufgrund seiner Eigenschaften ist Betulin einerseits Wirkstoff und



Abb. 1: Imlan® Creme Pur. Foto: Birken AG

zugleich Ersatz für Emulgator und Konservierungsstoff [4,5].

Klinische Studien zeigen regenerative Wirkung von Betulin

In der Literatur werden dem Extrakt aus der Birkenrinde hautpflegende und wundheilungsfördernde Eigenschaften zugesprochen. In vitro sowie im Tiermodell ließen sich zusätzlich antibakterielle, antimykotische und antivirale Effekte [5,6] sowie differenzierungsfördernde Wirkungen an der Haut beobachten [7,8]. Die Ergebnisse einer klinischen Studie belegen zudem eine regenerative und antientzündliche Wirkung auf die Haut [4]. Die Anwendung mit den patentierten Betulin-Emulsionen Imlan® Creme Pur (nur bestehend aus Betulin, Öl und Wasser) sowie Imlan® Creme Plus (mit zusätzlich jeweils 3 % Harnstoff und 3 % Bienenwachs) sorgte darin für eine Rehydrierung der Hornschicht sowie eine Reduktion des transepidermalen Wasserverlustes der geschädigten Hautbarriere. Darüber hinaus ließ sich in der Studie ein antiinflammatorischer Effekt, gemessen an der corialen Durchblutung, beobachten [4]. Die aktuelle Studienlage beschreibt somit für die Betulin-Emulsionen (Betulsion) regenerative, anti-entzündliche und juckreizlindernde Eigenschaften. Die Betulsionen Imlan® Creme Pur sowie Imlan® Creme Plus stellen damit eine wirksame und effektive Option für den Hautschutz bei einer gestörten epidermalen Barrierefunktion dar und sind besonders gut geeignet zur Pflege trockener Haut sowie als Basispflege bei Neurodermitis, Psoriasis oder Allergie.

torischer Effekt, gemessen an der corialen Durchblutung, beobachten [4]. Die aktuelle Studienlage beschreibt somit für die Betulin-Emulsionen (Betulsion) regenerative, anti-entzündliche und juckreizlindernde Eigenschaften. Die Betulsionen Imlan® Creme Pur sowie Imlan® Creme Plus stellen damit eine wirksame und effektive Option für den Hautschutz bei einer gestörten epidermalen Barrierefunktion dar und sind besonders gut geeignet zur Pflege trockener Haut sowie als Basispflege bei Neurodermitis, Psoriasis oder Allergie.

LITERATUR

- Gloor, Hauth, Gehring. Pharmazie 2003
- Daniels R, Laszczyk M. Pharm Ztg 2008; 11:862-863
- Laszczyk M, Jäger S, Scheffler A. Poster GD-Tagung 2009
- Laszczyk M et al. Aktuelle Dermatologie 2009; 35:1-5
- Weigenand O et al. J Nat Prod 2004; 67:1936-1938
- Kuiate JR et al. Phytother Res 2007; 21:149-152
- Galgon T et al. Exp Dermatol 2005; 14:736-743
- Wölfl U. JID 2009; published online 13. August 2009, doi:10.1038/jid.2009.248

Pseudoallergie

Analgetika-Intoleranz-Syndrom

Ludger Klimek, Oliver Pfaar & Claudia Umbreit, Wiesbaden

Überempfindlichkeitsreaktionen auf nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID) wie auf Acetylsalicylsäure werden in Kombination mit Polyposis nasi und Asthma bronchiale als Morbus Widal (Samter Trias, Morbus Samter) bezeichnet, wobei der Begriff Aspirin-Exacerbated-Respiratory Disease (AERD) neuerdings favorisiert wird.

Diese Pseudoallergie tritt bei 10–15 % aller Asthmatiker auf und verursacht schwerwiegende, lebensbedrohliche oder anaphylaktische Episoden. Es handelt sich hierbei nicht um einen IgE-vermittelten Mechanismus, sondern um eine erworbene Dysbalance im Arachidonsäurestoffwechsel, welche durch die Aufnahme von nicht-steroidalen Antiphlogistika akut verstärkt werden. Die Patienten leiden auch ohne Einnahme von NSAID neben der genannten Symptomtrias an nasaler Obstruktion, wässriger Rhinorrhoe, Hyposmie, Urtikaria und/oder Angioödem. Die Diagnose einer Analgetika-Intoleranz

lässt sich nur mit Hilfe eines Provokationstests stellen. Die Grundkrankheit wird mit topischen und systemischen Glukokortikosteroiden, Beta2-Sympathomimetika und Anti-Leukotrienen behandelt, NSAID sind streng zu meiden. Eine spezifische Therapie steht mit der adaptiven ASS-Desaktivierung zur Verfügung, von der gerade Patienten mit ansonsten behandlungsresistenten Verläufen profitieren.

Therapeutische Optionen

Um potenziell lebensbedrohlichen anaphylaktischen Reaktionen vorzubeugen, sollten die Patienten mit

ASS-Unverträglichkeit Aspirin und alle anderen nicht selektiven COX-Inhibitoren und NSAID konsequent meiden. Dies erfordert eine sorgfältige Aufklärung und schriftliche Instruktion des Patienten, auch hinsichtlich unvernünftiger NSAID-haltiger Präparate wie Medikation bei grippalen Infekten, Rheumasalben etc. Auf die Kreuzreaktivität mit anderen COX-Inhibitoren ist speziell hinzuweisen.

Die medikamentöse Behandlung bei ASS-Intoleranz-Syndrom umfasst immer eine Leitlinien-orientierte und dauerhafte Therapie der Grunderkrankung, bei der inhalative, aber

auch oft systemische Glukokortikosteroide, langwirksame Beta2-Agonisten und Leukotrien-Antagonisten erforderlich sind.

Eine große Bedeutung in der Therapie ASS-sensitiver Patienten hat die adaptive ASS-Desaktivierung. Dieser Therapie liegt die Beobachtung von Zeiss und Lockey zugrunde, dass sich bei ASS-sensitiven Patienten bis zu 72 h nach oraler ASS-Gabe eine Refraktärperiode und eine Verminderung der anfangs beobachteten respiratorischen und systemischen Symptome nach erneuter Einnahme einstellte. Stevenson und Mitarbeiter entwickelten aus dieser Erkenntnis eine therapeutische Option bei Analgetika-Intoleranz: durch sukzessive Steigerung der ASS-Dosis und unter Ausnutzung dieser Refraktärzeit ließ sich eine Toleranz gegenüber therapeutischen Dosen von ASS induzieren. Dieser Toleranzinduktion liegt dem gegenwärtigen Verständnis nach eine modulierende Wirkung auf den Arachidonsäuremetabolismus zugrunde.

Die adaptive Desaktivierung kann

oral oder kombiniert inhalativ/oral erfolgen, wobei sich die orale Applikation als Standardverfahren etabliert hat. Die gut etablierten Therapieschemata für die adaptive ASS-Desaktivierung orientieren sich an den Studien von Stevenson und Mitarbeiter, bei der eine orale initiale Aufdosierungsphase mit Lysin-ASS 3 x täglich in einem Zeitraum von fünf Tagen stationär erfolgt (Anfangsdosis: 30 mg, Höchstdosis: 1300 mg). Es konnte hierbei eine signifikante Besserung sowohl der Asthma-, aber auch der nasalen Symptome sowie eine verminderte Rezidivrate der Polyposis nasi beobachtet werden. Der therapeutische Langzeiterfolg der adaptiven ASS-Desaktivierung mit einer täglichen Gabe von 1300 mg wurde von Berges-Gimeno und Mitarbeiter zwischen 1995 und 2000 an 172 Patienten mit ASS-Intoleranz gezeigt, wobei bei 9 % der Patienten gastrische Beschwerden nachgewiesen wurden.

Gosepath und Mitarbeiter haben in ihrer Studie zur adaptiven ASS-Des-

FORTSETZUNG AUF SEITE 11

AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

Subkutane spezifische Immuntherapie lohnt sich!

Patienten mit allergischer Rhinitis brauchen mehr als die Verordnung rein symptomatisch wirkender Akutmedikamente. Ihr „systemisches Allergie-Syndrom“ muss frühzeitig und konsequent behandelt werden, um das Risiko von Neusensibilisierungen und Asthma zu reduzieren. Dafür bietet sich die spezifische Immuntherapie an. Sie kann nicht nur mit einer lang anhaltenden Abnahme der Symptome und des Medikamentenverbrauchs und mit krankheitsmodifizierenden Effekten punkten, sondern erweist sich schon in der ersten Pollensaison als mindestens so wirksam wie Antihistaminika oder topische Kortikoide.

Schon im ersten Jahr bringt SCIT mindestens so viel wie Pharmaka

In diesem Jahr feiert die spezifische Immuntherapie (SCIT) ihren hundertsten Geburtstag. Heutzutage ist die SCIT als evidenzbasierte Therapie für allergische Atemwegserkrankungen anerkannt und etabliert. Schon in der ersten Pollensaison schneidet die SCIT mindestens so gut ab wie eine leitliniengerechte symptomatische Pharmakotherapie, wenn nicht besser. Das unterstreicht die aktuelle Analyse von vier in namhaften Fachzeitschriften publizierten Metaanalysen zur Wirksamkeit der SCIT, eines nasalen Kortikoids (Mometason), eines Leukotrienantagonisten (Montelukast) und eines Antihistaminikums (Desloratadin) bei Patienten mit allergischer Rhinitis [1]. Ausgewertet wurde der Wirksamkeitsgrad (MoE = Magnitude of

Efficacy), also der prozentuale Unterschied zwischen dem mittleren Symptomscore der aktiv behandelten Gruppe und der Placebogruppe im ersten Behandlungsjahr. Als Wirksamkeitsparameter dienten totaler Symptomscore (TSS) oder totaler nasaler Symptomscore (TNSS). Die SCIT kam im Mittel auf –34,7 % (TNSS) bzw. –32,9 % (TSS), das Kortikoid auf –31,8% (TNSS), der Leukotrienantagonist auf –6,3 % (TNSS) und das Antihistaminikum auf –12 % (TSS) (Abb. 1).

Auf Dauer Medikamente einsparen

Eine erhebliche Einsparung symptomatisch wirksamer Medikamente ist möglich. Dies wurde in einer doppelblind, placebokontrollierten Studie mit einem hochdosierten Allergoidpräparat (Allergovit® Gräser) gezeigt,

die bei Gräserpollenallergikern im ersten Jahr der SCIT eine Abnahme des Medikationsscores um 69 % im Vergleich zu Placebo ergab [mod. nach 2]. Eine über drei Jahre laufende SCIT mit einem hochdosierten hypoallergen Milbenpräparat (Acaroid®) ließ bei Kindern mit Hausstaubmilbenallergie und persistierendem Asthma die zur Asthmakontrolle erforderliche Kortikoiddosis signifikant sinken, und das bei besserer Lungenfunktion als ohne SCIT [3]. Die Wirksamkeit der Immuntherapie bleibt nicht nur erhalten, sondern kann im Unterschied zur Pharmakotherapie für Allergovit® Gräser bei Erwachsenen im zweiten und dritten SCIT-Jahr noch zunehmen [4]. Auch nach Abschluss einer Hochdosis-SCIT können die Patienten weiter profitieren. Es gibt Hinweise auf eine über den Behandlungszeitraum hinausgehende Langzeitwirksamkeit nach Ende der SCIT mit Allergovit® Gräser bei Kindern [5] bzw. Erwachsenen [6-8].

Compliance bei subkutaner SIT besser als bei sublingualer SIT

Für die Wirksamkeit der Immuntherapie spielt die Compliance eine große Rolle, muss der Patient die Therapie doch drei Jahre lang durchhalten. Wie eine kürzlich auf dem EAACI vorgestellte Untersuchung [9] anhand deutscher Verordnungsdaten aufzeigt, ist die Compliance gegenüber der SCIT besser als gegenüber der sublingualen Immuntherapie (SLIT) (Abb. 2).

TNSS

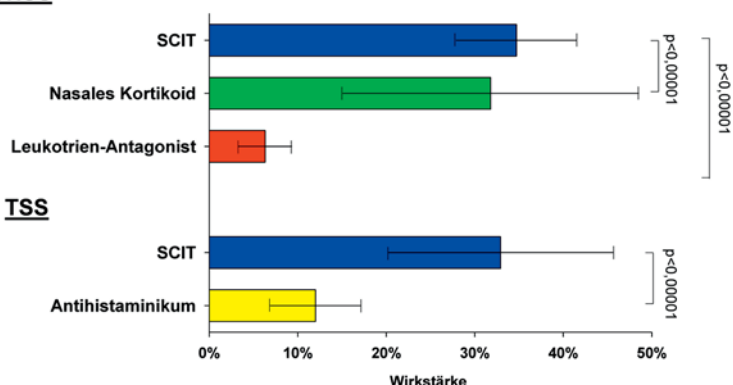
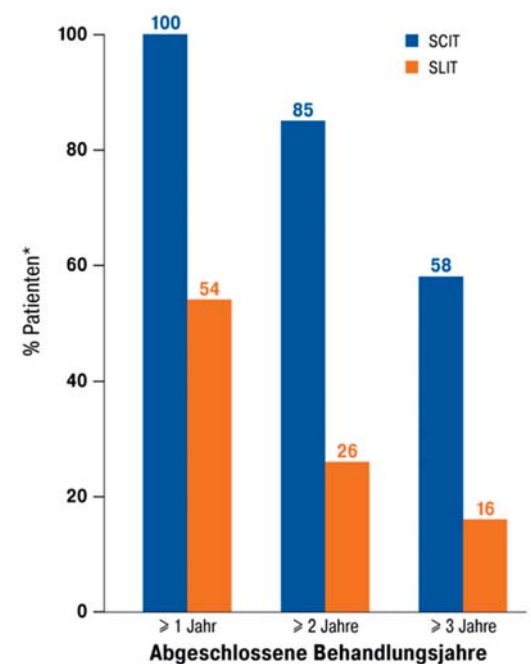


Abb. 1: Relative Clinical Impact (RCI), berechnet als prozentuale Differenz zwischen Verum- und Placebogruppe der subkutanen Immuntherapie (SCIT) bzw. der Pharmakotherapie hinsichtlich des Gesamt-Symptomscores (Total Symptom Score, TSS) bzw. des Gesamt-Nasalsymptomscores (TNSS) bei saisonaler allergischer Rhinitis im ersten Behandlungsjahr (Allergopharma-Grafik [mod. nach 1]).

SCIT vs. SLIT



* die ihre erste Verordnung einer SCIT in 2005 bzw. einer SLIT in 2007 erhielten

Compliance gegenüber hypoallergener Hochdosis-Pollen-SCIT vs. Pollen-SLIT

Abb. 2: Compliance gegenüber der SCIT mit einem hochdosierten hypoallergenem Pollenpräparat im Vergleich zu sublingualer Gräserpollen-SLIT [mod. nach 9].

LITERATUR

- Matricardi PM, Kuna P, Panetta V, Wahn U, Narkus A. Subcutaneous immunotherapy and pharmacotherapy in seasonal allergic rhinitis: A comparison based on meta-analyses. *J Allergy Clin Immunol*. In press 2011
- Corrigan CJ, Kettner J, Doerner C, Cromwell O, Narkus A. Efficacy and safety of preseasonal specific immunotherapy with an aluminium-adsorbed six-grass pollen allergoid. *Allergy* 2005; 60:801-7
- Zielen S, Kardos P, Madonini E. Steroid-sparing effects with allergen-specific immunotherapy in children with asthma: A randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:942-9
- Williams A, Henzgen M, Rajakulasingam K. Additional benefit of a third year of specific grass pollen allergoid immunotherapy in patients with seasonal allergic rhinitis. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2007; 39:123-5
- Eng PA, Borer-Reinhold M, Heijnen IAFM, Gnehm HPE. Twelve-year follow-up after discontinuation of preseasonal grass pollen immunotherapy in childhood. *Allergy* 2006; 61:198-201
- Narkus A, Mussler S, Kettner J. Long-term follow-up of SCIT with a high-dose hypoallergenic six-grass pollen preparation: a comparison with non-hyposensitized patients. *Allergy* 2009; 64[S90]:346
- Kettner J, Mussler S, Narkus A. Anhaltende Wirksamkeit drei Jahre nach subkutaner spezifischer Immuntherapie (SCIT) mit ALLERGOVIT® bei Patienten mit Gräserpollenallergie im Vergleich zu nicht hyposensibilisierten Patienten. *Allergo J* 18[S1], S50, 2009
- Kettner J, Mussler S, Hafner D, Narkus A. Considerable 6 years post treatment long-term effect of pre-seasonal subcutaneous specific immunotherapy (SCIT) with a high-dose hypoallergenic grass pollen preparation. *Allergy* 2011; 66[S94]:296
- Egert-Schmidt A, Martin E, Mueller J, Schulte M, Thum-Oltmer S. Patients' compliance towards high-dose hypoallergenic and unmodified SCIT treatment schedules is superior to sublingual immunotherapy. *Allergy* 2011; 66[S94]: 628-629

Was sollte beachtet werden? Differenzialdiagnose des Ekzems

Regina Treudler, Leipzig

Die Begriffe Dermatitis und Ekzem werden teilweise synonym gebraucht, teilweise jedoch auch in Differenzierung für akut (Dermatitis) und chronisch verlaufende Krankheitsbilder (Ekzem). Etwa 15–20 % der dermatologischen Patienten sollen von Dermatitis- und Ekzemerkrankungen betroffen sein. Differenzialdiagnostische Überlegungen sind nötig zur Abgrenzung zwischen:

- einzelnen Ekzemtypen,
- Ekzemen ohne und mit potentiell schwerwiegenden Komplikationen bzw. Grunderkrankungen,
- ekzematösen und nicht ekzematösen Krankheitsbildern.

Eine häufige Ekzemerkrankung ist das atopische Ekzem (Neurodermitis), das bis zur Einschulung bis zu 15 % der Kinder betreffen soll, bei Erwachsenen wird die Prävalenz in Deutschland mit 1,5–3 % angegeben (Weißbuch Allergie in Deutschland 2010, Urban & Vogel, München). Häufig ist das atopische Ekzem mit anderen Erkrankungen des atopischen Formenkreises vergesellschaftet, insbesondere mit allergischer Rhinokonjunktivitis/Asthma oder Nahrungsmittelallergien. Differenzialdiagnostisch muss bei einem akuten Bild insbesondere im Gesichtsbereich bei kleinen Vesikeln und wie ausgestanzt wirkenden Ulzera auch



Abb. 1: Eczema herpeticum.

an das durch Herpesviren bedingte Eczema herpeticum (Abb. 1) gedacht werden.

Ausgedehnte therapierefraktäre Ekzeme sollten an das Vorliegen von Immundefizienzsyndromen denken lassen

Ekzeme, insbesondere im Kindesalter, die atypisch, ausgedehnt und therapierefraktär sind, sollten an das mögliche Vorliegen von Immundefizienzsyndromen denken lassen (Tab. 1). Das Hyper-IgE-Syndrom geht typischerweise mit pruriginöse Hautveränderungen, Infekten sowie typischen Skelettveränderungen einher.

Die Diagnose erfolgt klinisch mittels eines Score-Systems. Bei diesem Krankheitsbild führen die genetisch bedingten Veränderungen bei der Regulation der TH17-Zellen zu einer verminderten Abwehr von Staphylokokken und Candida (van der Burg M, Gennery AR. Eur J Pediatr. 2011; Woellner C et al. J Allergy Clin Immunol. 2010). Es wird auch eine autosomal-rezessive Variante mit fehlenden Skelettaufälligkeiten und einer Mutation im DOCK8-Gen beschrieben (Renner ED et al. J. Pediat. 2004).

Die typische Trias aus Ekzem/pruritischer Dermatitis, Thrombozytopenie

Tab.: Immundefizienzsyndrome, die sich typischerweise mit ekzematösen Hautveränderungen präsentieren.

	Hyper IgE Syndrom	Omenn-Syndrom	Wiskott-Aldrich-Syndrom
Gendefekt	STAT3	RAG1 und RAG2	WASP
Immundefekt	Regulation der TH17-Zellen	Störung der T-, B- und NK-Zell-Immunantwort	Funktionsstörung der T-Zellen
Erbgang	Autosomal-dominant	Autosomal rezessiv	X-chromosomal rezessiv
kutan	Ekzem Abszesse	Erythrodermie Alopezie	Atopisches Ekzem Neigung zu Hämorrhagie
Extrakutan	Grobe Fazies Pneumonien Skelettanomalien	Frühe schwere Infekte Lymphadenopathie Hepatosplenomegalie	Schwere Infekte Blutungsneigung Malignome
Labor	IgE erhöht Eosinophilie	IgE erhöht Eosinophilie Lymphozytopenie	IgE erhöht Eosinophilie Dysgammaglobulinämie Thrombozytopenie
Prognose	Schwere Infekte	Unbehandelt früh letal	Unbehandelt letal
Therapie	Symptomatisch	Symptomatisch Knochenmarkstransplantation	Symptomatisch Knochenmarkstransplantation Erste Ansätze zur Gentherapie

dosis von 300 mg bekommen hatten, deutlich von dieser Therapie. In ihren aktuelleren Publikationen empfiehlt die Arbeitsgruppe um D. Stevenson vom Scripps-Institute, La Jolla, USA, zunächst die Gabe von 1,3 g ASS täglich für den Zeitraum von vier Wochen. Hiernach sollte versucht werden, diese maximale Dosis auf 650 mg zu reduzieren. Entsprechend wird in Europa 1 Tablette mit 500 mg empfohlen.

Diese uneinheitliche Empfehlung der verschiedenen Arbeitsgruppen bezüglich der optimalen ASS-Tagesdosis verdeutlicht die Notwendigkeit, diese zukünftig durch große, multizentrische, Placebo-kontrollierte Dosisfindungsstudien zu bestimmen.

Darüber hinaus wurde die adaptive Desaktivierung von einzelnen Arbeitsgruppen auch durch nasale Applikation von ASS versucht. In der ersten prospektiven, randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollier-

ten Studie über die adaptive Desaktivierung wurde auch die Effektivität der topischen, nasalen Anwendung von Lysin-ASS bei 43 Patienten mit ASS-Intoleranz und Polyposis nasi nach Dosissteigerung von ASS (Dosissteigerung wöchentlich 20 mg, 200 mg, 2000 mg, dann wöchentlich Erhaltungsdosis: 2000 mg) untersucht. Es konnte hierbei durch Pariikh und Scadding eine signifikante Reduktion der Rezidivrate nasaler Polyposis sowie eine Minderung der Bedarfsmedikation von topischen Kortikoide gezeigt werden. Insbesondere zur Behandlung von ASS-sensitiven Patienten mit Polyposis nasi kann diese Form der adaptiven ASS-Desaktivierung möglicherweise eingesetzt werden.

Zusammenfassung

Zusammenfassend konnte durch mehrere kontrollierte Studien die therapeutische Wirksamkeit der adaptiven Desaktivierung bei nach-

gewiesener ASS-Intoleranz gezeigt werden. Die adaptive Desaktivierung zeigt eine hohe Effektivität, bietet jedoch auch Nachteile: Eine hohe Compliance des Patienten muss gewährleistet sein. Kommt es zur Unterbrechung der täglichen ASS-Applikation, tritt nach Überschreiten der Refraktärzeit, die nur 24 h betragen kann, ein Verlust der Toleranz gegenüber ASS auf. Wird dann die Behandlung unkontrolliert wieder aufgenommen, ist erneut mit einer schweren Intoleranzreaktion zu rechnen. Allerdings müssen auch Nebenwirkungen einer dauerhaften Einnahme der NSAID wie die Gefahr gastrointestinaler Ulzera und Blutungen bedacht werden und das Nutzen-Risiko-Verhältnis genau abgewogen werden.

Therapeutisch werden neben einer symptomatischen Behandlung sowohl beim Omenn-Syndrom wie auch beim Wiskott-Aldrich-Syndrom Knochenmarkstransplantationen vorgenommen.

Das Netherton-Syndrom imponiert klinisch mit Ichthyosis linearis circumflexa, Trichorrhexis invaginata und einer atopischen Diathese mit teils ausgedehnten ekzematösen Hautveränderungen. Es handelt sich um ein autosomal-rezessiv vererbtes Krankheitsbild, bei dem der Gendefekt auf dem SPINK5-Gen liegt. Dieses kodiert für einen Serinproteaseinhibitoren (LEKTI) (Fortugno P et al. J Invest Dermatol. 2011). Die genannten Syndrome sind allesamt sehr selten und werden meist bereits im Kindesalter diagnostiziert.

Eine weitere häufige Ekzemvariante ist das allergische Kontaktekzem, das meist aufgrund seiner typischen Lokalisation im Bereich des Allergenkontaktes zu identifizieren ist. Es kommen jedoch auch seltene Berufsstoffe oder Implantatmaterialien (Treudler R. J Dtsch Dermatol Ges. 2009 May) als auslösende Allergene in Betracht. Bestimmte Medikamente (z. B. Mitomycin) können dem Handekzem ähnelnde hyperkeratotische Veränderungen induzieren (Treudler R. J Dtsch Dermatol Ges. 2009 Jul).

Das nummuläre Ekzem, das häufiger bei Männern auftritt, ist ein recht charakteristisches Krankheitsbild mit münzförmigen Herden. Ätiologisch wird eine Kontaktallergie auf mikrobielle Antigene diskutiert. Abgegrenzt werden sollte eine nummuläre Variante eines atopischen Ekzems.

Bei Neugeborenen und in der 4. bis 7. Lebensdekade manifestiert sich typi-

scherweise das seborrhoische Ekzem. Gehäuft betroffen sind auch Männer, Patienten mit Morbus Parkinson sowie mit einer vorliegenden Immunschwäche (HIV). Ätiologisch sollen die Kolonisation der Haut mit Malassezia-Hefen, eine veränderte Talgdrüsensekretion und immunologische Auffälligkeiten eine Rolle spielen (Aschoff R et al. Hautarzt 2011).

Ekzematöse Hautveränderungen im Alter

Rezidivierende ekzematöse Hautveränderungen im Alter sollten differenzialdiagnostisch auch an T-Zell-Lymphome denken lassen. Hier kann eine histologische Untersuchung Klarheit bringen. Ebenso gehäuft bei Älteren, aber durchaus auch in jedem Lebensalter, treten (post-) skabiöse Ekzeme auf (Illes M et al. Hautarzt 2010).

Schlussfolgerung

Eine Vielzahl von Krankheitsbildern geht mit ekzematösen Hautveränderungen einher. Eine differenzialdiagnostische Abgrenzung ist meist klinisch möglich, in anderen Fällen können Labor- bzw. genetische Untersuchungen, die Entnahme einer Histologie oder Allergieteste hilfreich sein.

KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. Regina Treudler
Universität Leipzig
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Bereich Allergologie, Berufs- und Umweltdermatosen
Station Haut 2
Ph.-Rosenthal-Straße 23, 04103 Leipzig
regina.treudler@uniklinik-leipzig.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 9. September 2011
09.00–10.30 Uhr
Saal Christian-Zais

HALBPLENUM Ekzem

Zusammengefasst nach dem Beitrag: Umbreit C, Virchow JC, Thorn C, Hörmann K, Klimek L, Pfaar O. Die Analgetika-Intoleranz – ein häufiges, interdisziplinäres Krankheitsbild. Internist (Berl). 2010 Sep; 51(9):1196-8, 1200-1

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Ludger Klimek
Zentrum für Rhinologie und Allergologie
An den Quellen 10
65183 Wiesbaden
Ludger.Klimek@allergiezentrum.org

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 9. September 2011
09.00–10.30 Uhr
Saal Galerie Hygieia

HALBPLENUM Analgetikaintoleranz aus Sicht der ...

LITERATURTIPP

Klimek L, Pfaar O. Aspirin intolerance: does desensitization alter the course of the disease? Immunol Allergy Clin North Am 2009; 29: 669-675

FORTSETZUNG VON SEITE 10
Analgetika-Intoleranz-Syndrom

aktivierung bei einer Maximaldosis von 500 mg eine Erhaltungsdosis von 100 mg Aspirin verwendet, wodurch die gastrischen Nebenwirkungen reduziert werden konnten. Es zeigten sich auch hier eine Reduktion der Rezidivrate der nasalen Polyposis, ein verminderter Schweregrad des intrinsischen Asthmas und ein verbessertes Riechvermögen im ersten Jahr der Behandlung, was allerdings im zweiten Jahr nicht mehr anhielt. Eine prospektive Studie von Rozsasi und Mitarbeiter ergab bei einer täglichen Erhaltungsdosis von 100 mg nach adaptiver Desaktivierung im Langzeitverlauf keinen protektiven Effekt auf die Rezidivrate von (para)nasalen Polypen und kein verbessertes Riechvermögen. Dagegen profitierten die 39 ASS-intoleranten Patienten, die eine tägliche Aspirin-

Nahrungsmittelallergie

Mechanismen und Labordiagnostik

Uta Jappe, Lübeck & Borstel

Die Nahrungsmittelallergie stellt zumeist eine IgE-Antikörper-vermittelte Soforttypreaktion dar. Seltener können Zell-medierte Spätreaktionen auftreten, die sich als hämatogene Kontaktdermatitis oder im Sinne der Verschlechterung eines atopischen Ekzems manifestieren. Die Proteinkontaktdermatitis stellt einen Sonderfall dar [1,2].

Die Sensibilisierung findet über verschiedene Organsysteme statt, wobei die unterschiedliche Stabilität der Allergene mit der unterschiedlich starken Ausprägung der klinischen Symptomatik [3,4] assoziiert ist. So erfolgt die Sensibilisierung über den Gastrointestinaltrakt mit relativ stabilen Allergenen (z. B. Milch, Ei, Fisch und Erdnuss), diejenige über den Respirationstrakt mittels der Aeroallergene (Pollen, Latex) und nachfolgender Induktion allergenspezifischer IgE-Antikörper, die Kreuzreaktionen mit strukturell ähnlichen Proteinen in pflanzlichen Nahrungsmitteln (Obst, Gemüse, Nüssen u. a.) aufweisen, welche aber in der Regel hitze- und säurelabil sind. In Mitteleuropa stellt diese Variante die häufigste Form von Nahrungsmittelallergien dar. Auch eine primär perkutane Sensibilisierung wird postuliert [4]. Die Aufklärung der Struktur, Funktion und biologischen Aktivität einiger Allergene und die daraus abgeleitete Zugehörigkeit zu Proteinfamilien [5-7] hat elementar zur Aufklärung von Allergengemeinschaften und somit des Phänomens der Kreuzreaktionen beigetragen. Allergen-Internetdatenbanken wurden aufgebaut, die jeweils aktualisiert und durch Ärzte und Wissenschaftler abgerufen werden (z. B. www.allergome.org und www.meduniwien.ac.at/allergens/allfam).

Die wichtigsten Proteinfamilien sind für die pflanzlichen Nahrungsmittelallergene die Bet v 1-Superfamilie, die Cupine, die Prolamine, die Profiline und die kreuzreaktiven Kohlenhydratepitope (CCD).

Bet v 1-Superfamilie

Die offizielle Allergen-Nomenklatur benutzt für Einzelallergene den lateinischen Namen der Allergenquelle abgekürzt und eine Nummer in der Reihenfolge der Entdeckung, z. B. heißt das Majorallergen der Birke **#Betula verrucosa** (Bet v 1) [8]. Es ist als ein Vertreter der weit verbreiteten pflanzlichen „pathogenesis-related proteins“ bekannt, gehört zur Bet v 1-Superfamilie und ist über seine entsprechenden homologen Moleküle in den pflanzlichen Nahrungsmitteln verantwortlich für die Birkenpollen-assoziierte Nahrungsmittelallergie [9]. Diese Allergene sind hitzelabil und in der Regel nicht verdauungsresistent, so dass die Symptomatik zumeist auf die Mundhöhle beschränkt bleibt, da später im Verdauungsprozess diese Allergene zerstört werden [10]. Schwere allergische Reaktionen wurden im Zusammen-

hang mit dem Bet v 1-homologen Protein der Sojabohne (**#Glycine maxima** [Gly m] 4) beobachtet [11].

► Die mit # gekennzeichneten Einzelallergene sind für die In-vitro-Allergie-Diagnostik bereits verfügbar.

Speicherproteine

Leguminosen, Nüsse, Samen und Getreide weisen Speicherproteine auf, die unverändert die Magenpassage überstehen können. Sie setzen sich aus Vertretern unterschiedlicher Proteinfamilien zusammen und stellen z. T. sehr potente und klinisch relevante Allergene dar. Strukturell werden 2S-Albumine sowie die nicht spezifischen Lipidtransferproteine aus der Prolamin-Superfamilie und die Globuline (7S-Globuline (Viciline) sowie die 11S-Globuline (Legumine) aus der Cupin-Superfamilie unterschieden. Getreideprolamine sind klinisch bedeutsam bei der Weizenallergie, wobei hier das Omega-5-Gliadin (#Tri a 19) und das Glutenin eine besondere Bedeutung haben. Einige der wichtigsten Baumnuss-, Erdnuss- und Samenallergene sind 2S-Albumine. So gehören die Erdnussallergene (**Arachis hypogaea**) #Ara h 2 und #Ara h 6 zum Typ Conglutin der 2S-Albumine. Sie werden derzeit als die wichtigsten Erdnussallergene erachtet [7]. Bereits als Allergene bekannte Vertreter der Cupin-Superfamilie sind das #Ara h 1 (das allergene Vicilin der Erdnuss), welches eines der Hauptspeicherproteine der Erdnuss ist und von über 90 % der Erdnussallergiker erkannt wird. #Gly m 5.01, ebenfalls ein Vicilin, ist eines der wichtigsten Allergene der Sojabohne. Das Cor a 11 der Haselnuss gehört ebenfalls dazu. Auch die Legumine bestehen aus Proteinen, die bereits als Allergene bekannt sind, z. B. das #Cor a 9 der Haselnuss (**Corylus avellana**), das #Ara h 3/4 der Erdnuss oder das Ana o 2 der Cashewnuss [7].

Profiline und kreuzreaktive Kohlenhydratdeterminanten (CCD) (Panallergene)

Profiline finden sich in allen eukaryotischen Zellen. Gegen Profiline sind ca. 20 % der Patienten, die von einer Pollenallergie betroffen sind, sensibilisiert. Die entsprechenden IgE-Antikörper sind zwischen Pollen- und Nahrungsmittelprofilinen hoch kreuzreaktiv. Sie scheinen in Einzelfällen für Nahrungsmittelallergien klinisch relevant zu sein [7].

► Das Pfirsich-Profilin, Pru p 4, kann als Marker-Profilin eingesetzt werden [12].

Nicht nur Peptid-, sondern auch Glykanstrukturen repräsentieren IgE-reaktive Epitope, sog. Kohlenhydratepitope. Da Pflanzenallergene zumeist Glykoproteine sind und sie gehäuft in Pollen, besonders Gräserpollen sowie in pflanzlichen Nahrungsmitteln und Naturlatex vorkommen, findet man gegen Kohlenhydratepitope gerichtete hochgradig kreuzreaktive IgE-Antikörper vornehmlich in Seren von Patienten mit multiplen Sensibilisierungen gegen pflanzliche Allergene, wobei ihre klinische Relevanz nur in Einzelfällen gegeben zu sein scheint. Daten zur Prävalenz von anti-CCD-IgE bei Patienten mit Nahrungsmittelallergie sind bislang rar: Bei 10–50 % derjenigen, die auf Sellerie, Karotte, Zucchini oder Tomate sensibilisiert waren, fanden sich anti-CCD-IgE im Serum [13]. Palacin und Mitarbeiter beschrieben 2008 die mögliche Assoziation zwischen respiratorischer Allergie auf Getreidemehle als Bäcker-Asthma und einer Kiwi-Allergie auf der Basis kreuzreaktiver Kohlenhydratdeterminanten und Thiolproteasen, die sie für einige Patienten als ursächlich für die Weizen-Kiwi-Kreuzreaktion nachwiesen [14].

► Als Screening-Allergene für anti-CCD-IgE sind Bromelain, Meerrettichperoxidase sowie MUXF, die CCD-Komponente des Bromelain, geeignet und verfügbar.

Die Identifizierung und Charakterisierung relevanter Einzelallergene, die natürliche Aufreinigung und/oder ihre Klonierung und Produktion mittels rekombinanter DNS-Technologie bzw. die Synthese IgE-Epitop darstellender Peptide hat dazu geführt, dass bisher für die Allergiediagnostik verwendete Allergenextrakte durch entsprechend relevante Einzelallergene ersetzt oder angereichert werden können. Letzteres erhöht die analytische Empfindlichkeit des IgE-Nachweises. Das spielt insbesondere im Rahmen der Identifizierung im Extrakt unterrepräsentierter Nahrungsmittelallergene eine Rolle, da hier die Extrakt-diagnostik falsch-negativ sein kann. Vergleichbares konnte man nachweisen für das Bet v 1-Homologe der Soja (#Gly m 4) und das Weizenallergen Omega-5-Gliadin (#Tri a 19). Zum anderen ermöglicht das Vorliegen von Einzelallergenen die entsprechende Bestimmung spezifischer IgE gegen ausgewählte Allergene, die Identifikation Spezies-spezifischer, genuiner Sensibilisierungen, das Aufdecken von Kreuzreaktionen sowie die Erstellung individueller



Prof. Dr. Uta Jappe

Sensibilisierungsprofile, und je nach Testsystem auch die Detektion spezifischer IgE gegen zahlreiche Allergene in nur einem einzigen Testlauf unter Einsparung von Serum (Multiplex; Microarray-Technik) [12].

► Als Risikomoleküle für systemische Reaktionen gelten gegenwärtig – durchaus abhängig von geographischen Faktoren – folgende Einzelallergene: das Erdnuss-Speicherprotein #Ara h 2, das Lipidtransfer-Protein (LTP) der Erdnuss (#Ara h 9), das Haselnuss-LTP #Cor a 8, das Pfirsich (**Prunus persica**)-LTP #Pru p 3 und das Weizenprotein Omega-5-Gliadin #Tri a 19 (**Triticum aestivum**) [12]. Bei Säuglingen und Kleinkindern mit Sojaallergie scheinen #Gly m 5 und #Gly m 6 diagnostische Marker für schwere Reaktionen zu sein [15].

Der IgE-Nachweis entspricht zunächst einmal einer Sensibilisierung bzw. dem Nachweis einer Kreuzreaktion, der Befund ist nur bei entsprechenden Symptomen als klinisch relevant zu werten. Es ist der Arzt, der die klinische Relevanz einer Sensibilisierung feststellt, nicht das Testverfahren. Zelluläre Verfahren zum indirekten Nachweis einer IgE-medierte Reaktion gelten noch immer als ergänzende Verfahren im Rahmen von Einzelfallanalysen und wissenschaftlichen Fragestellungen. Untaugliche Verfahren i. R. der Nahrungsmittelallergie-Diagnostik sind Bioresonanz, Kinesiologie, Elektroakupunktur, zytotoxischer Lebensmittelttest (Methoden ohne Aussagekraft und/oder Überprüfung), Lymphozyten-Transformationstest, Nahrungsmittel-spezifisches IgG und IgG4 (Methoden mit unzulässiger Interpretation) [16,17].

Im Symposium wird an Fallbeispielen dargestellt, wie komplex die mittels Komponenten-aufgelöster Diagnostik erhobenen Daten sind und wie sie sich z. T. schon in die Praxis umsetzen lassen.

Literatur bei der Verfasserin

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Uta Jappe, MSc
Universität Lübeck
Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie
Ratzeburger Allee 160
23562 Lübeck
Uta.Jappe@uk-sh.de

Forschungszentrum Borstel
Klinische und Molekulare Allergologie,
Parkallee 35
23845 Borstel
ujappe@fz-borstel.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 9. September 2011
14.00–15.30 Uhr
Saal Rotunde

PRAXISNAHES
FORTBILDUNGSSYMPOSIUM
Nahrungsmittelallergien im
Kindesalter

INFO

Das umfangreiche
MedReport-Archiv
im Internet:

www.medreports.de

IMPRESSUM

HERAUSGEBER UND VERLAG

WILEY-BLACKWELL
Blackwell Verlag GmbH
A company of John Wiley & Sons, Inc.
Rotherstraße 21, 10245 Berlin
Tel.: 030 / 47 0 31-432
Fax: 030 / 47 0 31-444
medreports@wiley.com
www.blackwell.de

WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG

Prof. Dr. Ludger Klimek
Prof. Dr. Wolfgang Schlenker

CHEFREDAKTION

Alexandra Pearl (-432)
apearl@wiley.com

REDAKTION

Bettina Baierl (-431)
bettina.baierl@wiley.com

ANZEIGENLEITUNG

Rita Mattutat (-430)
rita.mattutat@wiley.com

SONDERDRUCKE

Barbara Beyer (-467)
barbara.beyer@wiley.com

VERLAGSREPRÄSENTANZ

Imke Ridder Verlagsservice e. K.
Bannzeilweg 6
86943 Thaining
Tel. 08194 / 207735
Fax 08194 / 207736
verlagsservice@imke-ridder.de

PRODUKTION

Schröders Agentur, Berlin
www.schroeders-agentur.de

z.Zt. gültige
Anzeigenpreisliste 25/2011

Einzelpreis: € 7,- zzgl. MwSt.
Abonnement: € 238,- zzgl. MwSt.
(45 Ausgaben jährlich)

Die Beiträge unter der Rubrik
„Aktuelles aus der Industrie“ gehören
nicht zum wissenschaftlichen Pro-
gramm der Veranstaltung. Für ihren
Inhalt sind die jeweiligen Autoren,
Institutionen oder Unternehmen
verantwortlich.

Angaben über Dosierungen und
Applikationen sind im Beipackzettel
auf ihre Richtigkeit zu überprüfen.
Der Verlag übernimmt keine Gewähr.

Nr. 21/35. Jahrgang
Berlin, im August 2011

ISSN 0934-3148 (Printversion)
ISSN 1439-0493 (Onlineversion)

ZKZ 30371

www.medreports.de

WILEY-
BLACKWELL