

Diagnostik und Therapie von Allergien in der Primärversorgung

Nahtstellenmanagement zwischen Primärversorgung und allergologisch spezialisierten Fachärzten

Experten-Statement



Vorsitz:

Dr. Erwin Rebhandl, Präsident der Initiative für Allgemeinmedizin und Gesundheit

Teilnehmer:

Prim. Dr. Daniel Blagojevic, Wien; Univ.Prof. Dr. Manfred Maier, Wien; Univ.Prof. Dr. Zsolt Szépfalusi, Wien; Priv.Doz. Mag. Dr. Stefan Wöhrle, FAAAI, Wien; Prim. i. R. Dr. Gert Wurzing, Graz-Hörgas

EINLEITUNG

Allergische Erkrankungen haben in den letzten Jahrzehnten dramatisch zugenommen und gehören zu den häufigsten Beratungsanlässen in der Allgemeinmedizin. Als chronisch verlaufende Erkrankungen sind sie mit hohen Einbußen an Lebensqualität für die Betroffenen verbunden. Durch häufigere Inanspruchnahme des Gesundheitssystems, dauerhafte Medikation und regelmäßige Krankenstände verursachen Patienten mit Allergien hohe direkte und indirekte Krankheitskosten [Zuberbier et al., 2014]. Daher hat das Thema Allergien und atopische Erkrankungen eine sehr hohe Public-Health-Relevanz.

Die bisherige, vorwiegend biologische Zuordnung der Allergenquellen – Pollen, Milben, Tierepithelien, Schimmelpilzsporen, Nahrungsmittel oder Insektengifte – ist weiterhin das Grundgerüst für die Zuordnung von Symptomen zu möglichen verursachenden Allergenquellen. Die molekulare Allergologie hilft in Einzelfällen, individuelle Sensibilisierungsmuster und auch Kreuzsensibilisierungen sowie prognostisch wichtige Sensibilisierungen gegen Risikoallergene zu verstehen [Kleine-Tebbe et al., 2015]. Meistens lässt diese im klinischen Alltag allerdings keine Vorhersage auf die klinische Relevanz der gefundenen Sensibilisierungen zu.

Allgemeinmedizinern wie Pädiatern kommt in der Diagnostik und Therapie von Allergien eine wesentliche Rolle zu. Sie sind meist die ersten Ansprechpartner von Personen mit allergischen Beschwerden und können Betroffene frühzeitig identifizieren und fundiert beraten, ob nach fachärztlicher Abklärung eine Weiterbetreuung in der Allgemeinpraxis möglich ist.

DEFINITIONEN

Das Immunsystem ist von zentraler Bedeutung für eine allergische Reaktion. Beim ersten Kontakt mit einem potenziellen Allergen kann es zur Sensibilisierung des Organismus kommen. Es treten noch keine klinischen Symptome auf. Erst bei erneuter Allergenexposition kann es zu einer allergischen Reaktion kommen.

Allergien werden seit 1963 nach Gell und Coombs in vier Typen eingeteilt:

Typ I: Allergien vom Soforttyp werden durch IgE-Antikörper vermittelt (z. B. allergische Rhinitis, allergisches Asthma bronchiale, Nahrungsmittelallergien und Insektengiftallergien, allergischer Schock).

Typ II: Allergien vom zytotoxischen Typ entstehen durch Immunkomplexe zwischen zellständigen Antigenen und IgG-Antikörpern (z. B. allergische Agranulozytose, heparininduzierte Thrombozytopenie).

Typ III: Allergien durch Antigen-Antikörper-Verbindungen, die sowohl zellständig als auch frei im Blut vorhanden sein können (z. B. Serumkrankheit, exogen-allergische Alveolitis, Farmerlunge).

Typ IV: Allergien vom Spättyp werden durch sensibilisierte T-Lymphozyten vermittelt (z. B. allergisches Kontaktekzem, Nickelallergie).

Die durch IgE-Antikörper vermittelte Soforttypreaktion (Typ I) stellt bei unter 60-Jährigen die häufigste Form dar. Bei Personen > 60 Jahren sind Typ-IV-Reaktionen häufiger als IgE-vermittelte Reaktionen.

Die Europäische Akademie für Allergologie und Klinische Immunologie (EAACI) differenziert primär IgE-vermittelte und nicht IgE-vermittelte Allergien [Johansson et al., 2004].

Der Begriff Atopie, der 1923 von Coca und Cooke eingeführt wurde, bezeichnet die vererbare Neigung, IgE-vermittelte Allergien vom Soforttyp zu entwickeln. Atopische Erkrankungen wie die allergische Rhino-Konjunktivitis, das allergische Asthma bronchiale und das atopische Ekzem (atopische Dermatitis oder Neurodermitis) treten gehäuft miteinander auf und können mit erhöhten Gesamt-IgE-Spiegeln und allergenspezifischem IgE einhergehen.

Als Anaphylaxie bezeichnet man schwere, potenziell lebensbedrohliche allergische Sofortreaktionen vom Typ I. Dabei werden zahlreiche Zielzellen (vor allem Mastzellen und basophile Granulozyten) aktiviert, mitunter große Mengen vasoaktiver Amine freigesetzt und eine starke Entzündungsreaktion angeschaltet. Zu den Alarmsymptomen zählen generalisiertes Hautjucken und Urtikaria, Brennen von Handflächen und Fußsohlen, Schwellung von Zunge und Rachen/Kehlkopf, Dyspnoe, Dysphagie, Schwindel, gastrointestinale Symptome (Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Diarrhö, unkontrollierter Harn- und/oder Stuhlabgang), Hypotonie mit begleitender Tachykardie bis hin zum kardiovaskulären Schock. Eine sofortige Notversorgung muss eingeleitet werden und umfasst den Einsatz von Adrenalin, Antihistaminika und Kortikosteroiden.

DIFFERENZIALDIAGNOSTIK

Überempfindlichkeitsreaktionen auf exogene Substanzen können nicht nur allergisch bedingt sein. Von Allergien abzugrenzen sind Pseudoallergien, Intoleranzreaktionen und Toxizität [Grevers & Röcken, 2001].

Pseudoallergische Reaktionen simulieren allergische Reaktionen. Ihnen liegen aber keine immunologischen Mechanismen zugrunde. Ihre klinischen Ausprägungen können bereits bei Erstkontakt mit dem auslösenden Agens die Reaktion auslösen. Pseudoallergien stehen im Zusammenhang mit Medikamenten und Arzneimitteln (klassisch sind die häufige Schmerzmittel-/NSAR-/Aspirin-Intoleranz, ACE-Hemmer/AT-II-Antagonisten-Unverträglichkeit, Reaktionen auf Opiate und Röntgenkontrastmittel) und Erkrankungen, die mit endogener Histaminüberproduktion im Falle von Mastozytose einhergehen.

Intoleranzreaktionen sind angeborene, nicht immunologische Überempfindlichkeiten gegenüber exogenen Substanzen. Die Ursache ist oft ein Enzymdefekt, z. B. die genetische Veranlagung zur Entwicklung eines Laktasemangels im Erwachsenenalter, nicht angeborenen Intoleranzreaktionen oder der Favismus.

Eine *Toxizität* ist dosisabhängig, Auslöser sind chemische Substanzen oder physikalische Faktoren. So führt z. B. bei einer Wiesengräserdermatitis ein Pflanzeninhaltsstoff unter Lichteinfluss zu einer toxischen und nichtallergischen Dermatitis (Phototoxizität).

Wichtige und häufigste dermatologische Differenzialdiagnosen ohne allergischen Hintergrund sind Urtikaria und/oder Angioödem sowie virale Exantheme.

EPIDEMIOLOGIE

Die Prävalenz allergischer Erkrankungen hat seit den 1970er-Jahren in Ländern mit westlichem Lebensstil stark zugenommen. In Europa leiden Schätzungen zufolge etwa 60 Millionen Menschen an einer Form von Allergie [EAACI, 2011]. Trotz der steigenden Prävalenz und Bewusstseinsbildung werden allergische Patienten nach wie vor oft erst spät identifiziert.

In Österreich leiden 24% der Bevölkerung ab 15 Jahren an einer allergischen Erkrankung. Frauen sind dabei mit 27% häufiger als Männer mit 22% betroffen [Griehler et al., 2016].

Allergien können in jedem Lebensalter auftreten, zeigen jedoch altersspezifische Häufungen: In der frühen Kindheit überwiegen primäre Nahrungsmittelallergien auf Kuhmilch, Hühnerei, Nüsse und Soja und das atopische Ekzem, bei Kindern ab 6 Jahren sind es allergische Atemwegserkrankungen, im Adoleszentenalter verursachen Kreuzallergien bei Pollenallergien dann häufig die deutlich mildereren sekundären Nahrungsmittelallergien. Während Typ-I-Allergien bis zum 4.–5. Lebensjahrzehnt allmählich zu- und dann wieder abnehmen, werden Typ-IV-Allergien über das Lebensalter immer häufiger. Arzneimittelallergien sind zum Glück viel seltener als angenommen, treten aber über alle Altersklassen relativ gleichmäßig verteilt auf. Das gilt auch für Insektengiftallergien.

In der Kindheit sind Knaben häufiger von Allergien betroffen als Mädchen. Erst im Erwachsenenalter kehrt sich das Verhältnis um. Bei Kindern mit einer allergischen Frühmanifestation besteht zudem ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung weiterer Allergien.

Rund 40% der Patienten mit allergischer Rhinitis (obere Atemwege) entwickeln auch ein Asthma bronchiale (untere Atemwege; sogenannter „Etagenwechsel“) [European Lung Foundation, 2011]. Auch dabei sind Allergene als Triggerfaktoren bedeutsam: 90% der Kinder und 60% der Erwachsenen mit Asthma leiden unter einer Allergie [Buhl et al., 2017; Høst et al., 2000]. Die Bestimmung möglicher allergischer Ursachen ist fundamental für ein effektives Asthma-Management [Casale et al., 2020].

Nahrungsmittelallergien sind sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen eher selten die Ursache für Verdauungsprobleme. Bei 4,6% der Kinder und rund 4% (0,3–5,6%) der Erwachsenen wird tatsächlich eine Lebensmittelallergie diagnostiziert [Lyons et al., 2020; Muraro et al., 2014]. Funktionelle Beschwerden (z. B. Reizdarmsyndrom) sowie nicht immunologisch vermittelte Nahrungsmittelintoleranzen (z. B. Laktoseintoleranz oder Fruktosemalabsorption) treten häufiger als Auslöser von Verdauungsproblemen auf als IgE-vermittelte (primäre und sekundäre Nahrungsmittelallergien) oder nicht IgE-vermittelte (z. B. Zöliakie oder seltene nahrungsmittelinduzierte Enteropathien) Nahrungsmittelallergien [Kleine-Tebbe et al., 2016]. Eine frühzeitige und differenzierte Diagnose schützt nicht nur vor Fehl- und Mangelernährung, sondern verbessert auch die Lebensqualität [Worm et al., 2015].

RISIKOFAKTOREN

Für die Entstehung allergischer Erkrankungen sind neben genetischen Faktoren auch Umwelt- und Lebensstileinflüsse von Bedeutung. Während die genetische Disposition für allergische Erkrankungen nicht beeinflussbar ist, können und sollen andere Faktoren berücksichtigt werden. Rauchen und Passivrauchen, besonders in der Schwangerschaft und beim Kleinkind, das Vorhandensein von Katzen sind für das Allergierisiko des Kindes von besonderer Bedeutung und können zu einer Verschlechterung bestehender allergischer Symptome führen. Als weitere Risikofaktoren gelten u. a. virale Infekte, intensive Allergenexposition, Schimmel oder Luftschadstoffe wie Dieselruß oder Ozon. Es gibt Hinweise, dass eine frühe, unspezifische Immunstimulation, z. B. im bäuerlichen Umfeld, vor der Entwicklung allergischer Erkrankungen schützen kann (Hygiene-Hypothese) [Lambrecht & Hammad, 2017].

Kinder mit einem atopischen Ekzem (Neurodermitis) weisen häufig IgE-Sensibilisierungen auf Nahrungsmittel- und inhalative Allergene auf. Die klinische Relevanz dieses Nachweises muss über die Anamnese und evtl. gezielte Provokationsverfahren belegt werden [Worm et al., 2015]. Ein atopisches Ekzem bei Kindern erhöht ebenfalls das Risiko, später im Leben eine allergische Rhinitis oder Asthma zu entwickeln. Hingegen konnte bisher kein wissenschaftlich fundierter Zusammenhang zwischen Impfungen und dem Entstehen von Allergien nachgewiesen werden.

SYMPTOME

Bei folgenden Symptomen besteht der Verdacht auf eine allergische Erkrankung:

- *Haut*: Ekzem, Juckreiz, Erytheme, Urtikaria
- *Magen/Darm*: Diarrhö, Abdominalgie, Erbrechen, Kolik, Obstipation, Flatulenz, Blutstühle
- *Augen/Nase/Mund*: Juckreiz im Rachen und am Gaumen, Schwellung von Lippen, Zunge und Augen-

lidern, Augenrötung (rezidivierend), nasale Obstruktion, Niesen und nasale (klare) Sekretion

- *Lunge*: rezidivierendes Giemen/Brummen, Husten (meist trocken-unproduktiv, speziell bei Belastung, beim Herumtollen, durch emotionale Stimuli), Atemnot, Engegefühl im Thorax
- Gedeih- oder Entwicklungsstörung (beim Kleinkind)

FRÜHERKENNUNG

Anamnestische Angaben oder Symptome, die auf eine Allergie hinweisen können, richtig zu deuten und jeglichen Verdacht auf Allergie in weiterer Folge der Abklärung zuzuführen, stellt die primäre Aufgabe der Allgemeinmediziner dar. Vorsorgeuntersuchungen sollten unbedingt auch zur Frage nach allergischen Erkrankungen oder Symptomen genutzt werden. Bei Kindern ist eine frühzeitige Allergieabklärung entweder durch Pädiater oder durch Allgemeinmediziner besonders wichtig [Høst et al., 2003].

Strukturierte Erhebung der Anamnese

Einer gezielten Anamnese kommt für die Allergiediagnostik die größte Bedeutung in der Allgemeinpraxis zu. Bei entsprechenden allergologischen Vorkenntnissen des Allgemeinmediziners kann auch von diesem eine weiterführende Detailanamnese durchgeführt werden.

Unterstützend zur Anamnese, kann der Allergie-Screening-Fragebogen (ASF), ein validiertes Instrument zur Identifikation von Patienten mit Verdacht auf allergische Atemwegserkrankungen, vorab vom Patienten selbst ohne ärztliche Anleitung ausgefüllt werden. Der ASF steht für Kinder und Erwachsene zur Verfügung und kann online unter www.allergiefragebogen.at abgerufen werden. Fällt die Bewertung des Fragebogens deutlich positiv aus, wird eine weitere Abklärung durch Spezialisten erfolgen [Fischer et al., 2006].

DIAGNOSTIK

Eine gezielte Entscheidung über das weitere diagnostische Vorgehen erfolgt z. B. auf Basis des ASF, der weiteren Anamnese und der klinischen Begutachtung durch den Allgemeinmediziner.

Das weitere Prozedere kann Hauttests und/oder ergänzende In-vitro-Verfahren sowie Provokationstests zur Relevanzprüfung umfassen, die über allergologisch spezialisierte Zentren erfolgen.

HAUTTESTS

Der häufigste Hauttest zur Abklärung von Allergien vom Soforttyp ist der **Prick-Test**. Dabei werden Allergenextrakte in Tröpfchenform auf die Haut aufgetragen. Mit einer standardisierten Lanzette wird

die Haut oberflächlich angeritzt, ohne eine Blutung zu provozieren; die Freisetzung von Mediatoren verursacht binnen 15–20 Minuten bei sensibilisierten Patienten vorübergehend charakteristische Quaddelbildung und Juckreiz. Der Test ist einfach durchführbar, nicht schmerzhaft und bietet den Vorteil, dass das Ergebnis mit dem Patienten sofort besprochen werden kann.

Eine weitere Variante von Hauttests für die Analyse von Soforttypallergien ist der in Spezialfragestellungen vor allem bei Medikamentenallergien eingesetzte **Intrakutantest** (intradermales Spritzen der Allergenlösung in die Haut, Vorteil: empfindlicher als der Prick-Test, Nachteil: schmerzhaft).



Tabelle 1

Die moderne Allergiediagnostik kombiniert 3 diagnostische Säulen:

- Symptombasierte Basisdiagnostik (Anamnese), um wahrscheinliche Allergenquellen zu identifizieren.
- Testung mit Allergenextrakten, um potenzielle Allergieauslöser einzugrenzen.
- Prüfung der spezifischen IgE- oder Hauttestergebnisse auf ihre klinische Relevanz anhand der Anamnese und ggf. gezielter Allergenexpositionen.

Bei Verdacht auf Typ-IV-Allergie wird der **Epikutan-test** eingesetzt. Dabei wird ein Pflaster mit den Kontaktallergenen für 48–72 Stunden typischerweise auf den oberen Rücken aufgebracht und dann abgelesen. Ein Ekzem an der Teststelle wird als positives Ergebnis gezählt.

Bei sämtlichen Hauttestungen sind umfassende Vorgaben zur bestehenden Medikation des Patienten bzw. zu bestimmten Sicherheitsmaßnahmen zu beachten; auch auf das rechtzeitige Absetzen von Antihistaminika bei Soforttypstestungen und Kortison bei Spättypstestungen und Interaktionen mit antihistaminisch wirkenden Sedativa, Antidepressiva und vielen immunologisch wirkenden Biologika ist zu achten.

LABORTESTS

Bei den In-vitro-Tests in der Allergiediagnostik handelt es sich um den Nachweis relevanter Allergene durch quantitative Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper in Blutproben. Sie sind neben der allgemeinen Abklärung indiziert und ergänzen Hauttests vom Soforttyp bzw. können im Bedarfsfall die Analyse erweitern. Der IgE-Nachweis im Serum wird durch Antihistaminika nicht beeinträchtigt. Wichtig ist, dass die Höhe des Gesamt-IgE-Spiegels kein sehr verlässlicher Marker für Nachweis oder Ausschluss von Soforttypallergien ist.

Früher wurde dafür der radioaktive RAST (Radio-Allergo-Sorbent-Test) verwendet. Heute wird meist der CAP-(Carrier-Polymer-System-)Test eingesetzt, allerdings wird in der Praxis noch häufig vom RAST gesprochen.

Die EAACI hat für die häufigsten IgE-bedingten Sensibilisierungen bei Kindern drei typische Symptomprofile (Ekzem, Asthma/Rhinitis saisonal und perennial) entwickelt, um rasch eine symptomorientierte serologische Abklärung durchführen zu können [ÖGAM, 2006].

Für Typ-IV-Allergie, die meisten Medikamente und die meisten Intoleranzreaktionen existieren keine breit verfügbaren In-vitro-Testsysteme.

MOLEKULARE ALLERGIEDIAGNOSTIK (CRD) BEI SOFORTYPALLERGIE

Von zunehmender Bedeutung ist das Verständnis der molekularen Erkennungsprofile (auch molekulare Allergiediagnostik, komponentenbasierte Diagnostik, Component-Resolved Diagnostics (CRD)). Dabei werden einzelne,

meist rekombinant hergestellte allergene Proteine, sogenannte Allergenkomponenten, eingesetzt [Matricardi et al., 2016]. Die Allergenkomponenten ermöglichen die Bestimmung von spezifischen IgE-Antikörpern gegen die jeweiligen Haupt-, Neben- und Panallergene und die Ermittlung von Kreuzreaktionen mit einem anderen Allergen. Sie helfen in der Hand von Allergieexperten in der Abschätzung des Risikos eines Patienten für eine systemische Reaktion oder eine mildere Reaktion [Canonica et al., 2013].

Als Hauptallergen (Majorallergen) wird ein Allergen bezeichnet, das von mehr als 50% der betroffenen Allergiker erkannt wird. Bei einem Nebenallergen (Minorallergen) ist bei weniger als 50% der Allergiker eine IgE-Bindung nachweisbar. Aus dieser Einteilung kann man aber nicht auf die Schwere der ausgelösten Symptome schließen [Wöhrl & Moritz, 2020].

Keine Rolle von IgG-Bestimmung auf Allergene im Management von Allergiepateinten!

Leider werden trotz vieler gegenteiliger Empfehlungen von allergologischen Fachgesellschaften immer noch IgG-Messungen gegen Nahrungsmittelallergene angefordert [Stapel et al., 2008; Kleine-Tebbe et al., 2009]. Die Bildung von IgG gegen Nahrungsmittel ist ein gesunder Vorgang und zeigt nur an, dass der Patient dieses Nahrungsmittel häufig isst. Es ist kein Hinweis auf pathologische Vorgänge und hat ebenso wie die Bioresonanz keinen Platz in der Betreuung von Allergiepateinten.

Das Auftreten einer „Polysensibilisierung“ kann häufig auf wenige definierte kreuzreagierende Allergenkomponenten (Panallergene) zurückzuführen sein und nicht auf viele verschiedene Pollenarten und Nahrungsmittel [EAACI, 2011]. Auf dieser Grundlage sind wenige Markerallergene in der Diagnostik von Polysensibilisierungen durch Panallergene ausreichend.

Tabelle 2

Tests mit spezifischen Allergenkomponenten

- helfen in der Unterscheidung einer Primärsensibilisierung und einer kreuzreaktiven Sensibilisierung
- helfen in der Einschätzung des Risikos einer systemischen Reaktion im Vergleich zu einer eher milderen Reaktion, besonders bei Nussallergien
- ermöglichen die Identifizierung von geeigneten Patienten für eine Allergen-Immuntherapie

Der spezifische IgE-Spiegel wird quantitativ in kU/l erfasst und sollte stets im Zusammenhang mit dem Gesamt-IgE, der Anamnese und – so möglich – der Prick-Testung interpretiert werden.

Villalta et al., 2018; Wöhrl & Moritz, 2020



Interpretation von Laborergebnissen

Bei der Interpretation der Laborergebnisse ist zu bedenken, dass erhöhte spezifische IgE-Antikörper eine Sensibilisierung darstellen, jedoch eine klinisch relevante Allergie auf die bestimmten Allergene dadurch nicht belegt ist. Ein normales Gesamt-IgE ($<100\text{ kU/l}$ bei Erwachsenen) schließt eine Allergie nicht aus. Es ist jedoch immer zu bedenken, dass sowohl der Prick-Test wie auch der Nachweis des allergenspezifischen IgE nur eine Sensibilisierung des Immunsystems, nicht aber eine Allergie bestätigt. Eine Allergie liegt dann vor, wenn Sensibilisierung und klinische Befunde übereinstimmen und somit klinisch relevant sind.

PROVOKATIONSTESTS

Die klinische Relevanz von Anamnese und Antikörpermustern muss bei einigen allergischen Patienten mit Provokationstests überprüft werden. Das ist vor allem bei Kleinkindern mit Hochrisikoallergien wie Erdnussallergie und bei Erwachsenen bei Unverträglichkeitsreaktionen auf Medikamente der Fall. Sie bergen ein erhöhtes Risiko und werden obligat in Notfallbereitschaft im Krankenhaus durchgeführt.

Ein *oral*er Provokationstest ist bei verschiedenen Formen einer vermuteten Nahrungsmittelallergie indiziert und hilft, unnötige Diäten bzw. Karenzmaßnahmen zu vermeiden.

THERAPIE

Die Therapie allergischer Erkrankungen stützt sich auf folgende 4 Grundpfeiler:

1. Prävention

Vorbeugende Maßnahmen können auf mehreren Ebenen stattfinden. Im Rahmen der Primärprävention sind es Maßnahmen, die eine Sensibilisierung verhindern sollen, wie z.B. Nikotinkarenz während der Schwangerschaft, Vermeidung von Rauchen und Passivrauchen im kindlichen Umfeld, mindestens viermonatiges Stillen oder hypoallergene Säuglingsnahrung bei Risikokindern [AWMF S3-Leitlinie, 2014].

2. Allergenkarrenz

Die Allergenkarrenz, also die Meidung des Auslösers, ist immer die direkteste Form der Behandlung einer Allergie und sollte – wenn möglich – immer angestrebt werden. Sie ist die einzige Therapie von Kontaktallergien, Arzneimittelallergien und Hochrisiko-Nahrungsmittelallergien, z.B. auf Erdnüsse. Da viele Patienten mit Allergien auf mehr als ein Allergen sensibilisiert sind, ist es entscheidend, alle relevanten Allergene zu kennen, um einen umfassenden Plan zur Allergenvermeidung zu erstellen und nicht notwendige Krankenstände zu vermeiden. Bei Hausstaubmilbenallergie ist eine umfassende Sanierung zu empfehlen (diesbezügliche Informationen geben Patientenbroschüren und Internetportale), bei Allergien gegen Haustiere sind diese aus dem Haushalt zu entfernen [ÖGAM, 2006]. Bei Pollenallergie ist hingegen eine Allergenkarrenz kaum möglich.

3. Medikamentöse Therapie

Die antiallergische Pharmakotherapie erfolgt vor allem mit nicht sedierenden Antihistaminika, topischen Kortikosteroiden und β_2 -Agonisten [ÖGAM, 2012]. Nebenwirkungen werden insbesondere bei unkontrollierter Anwendung von β_2 -Agonisten oder systemischen Kortikosteroiden beobachtet. Eine systemische Gabe von Kortikosteroiden, vor allem intramuskulär, sollte aufgrund des kritischen Nebenwirkungsprofils in dieser

Anwendungsform äußerst selten durchgeführt werden, wenn eine adäquate topische Therapie bei Rhinitis und Asthma erfolgt.

4. Allergenspezifische Immuntherapie (AIT; Hypo-sensibilisierung, Desensibilisierung, „Allergieimpfung“)

Die AIT ist die einzige kausale Therapie IgE-vermittelter allergischer Erkrankungen, mit der eine über die Therapiedauer hinaus anhaltende Toleranz gegenüber symptomauslösenden Allergenen erzielt werden kann. Ziel der AIT ist eine nachhaltige Verminderung der spezifischen Immunantwort durch langfristige Applikation möglichst hoher Allergendosen, die dem Immunsystem entweder subkutan eine Handbreite über dem Olekranon (subkutane Immuntherapie, SCIT) oder sublingual über die Mundschleimhaut (sublinguale Immuntherapie, SLIT) präsentiert werden.

Eine AIT bewirkt eine ausgeprägte Symptomreduktion. Es gibt Hinweise, dass bei bestehender allergischer Rhinitis die Entstehung von Asthma verhindert werden kann [Canonica et al., 2007]. Allerdings wird eine AIT bislang zu selten bzw. zu spät als Therapieoption in Betracht gezogen [Ryan et al., 2018].

Die Indikationsstellung einer AIT erfolgt beim allergologisch spezialisierten Facharzt (Dermatologe, HNO-Arzt, Pädiater oder Pulmologe), im Allergieambulatorium oder an einer spezialisierten Krankenhausabteilung. Voraussetzungen sind klinisch relevante Beschwerden (zumindest zwei Beschwerdeperioden mit ähnlichen Symptomen) sowie die Relevanzprüfung der geplanten Immuntherapieallergene für die jeweilige Indikation, der Nachweis der klinisch relevanten IgE-vermittelten Sensibilisierung gegenüber Soforttyp-Allergenen mittels Labordiagnostik und/oder Hauttest (Prick-Test), eine nicht ausreichende/nicht mögliche Allergenkarrenz und die Verfügbarkeit eines standardisierten bzw. qualitativ hochwertigen Allergenextrakts bzw. Allergoids für die Therapie [Wöhrl, 2020].

Tabelle 3

Wichtige Hauptallergene, kreuzreaktive Nebenallergene und ihre Bedeutung bei der Immuntherapie für inhalative Allergene

Hauptallergene:

Bet v 1 → Birke, *Betula pendula* (früher *Betula verrucosa*)
Phl p 1/5 → Gräser, *Phleum pratense* (Wiesenlieschgras)
Der p 1/2 → Hausstaubmilben, *Dermatophagoides pteronyssinus*
Alt a 1 → Schimmelpilze, *Alternaria*, *Alternaria alternata*
Ole e 1 → Esche (kreuzreaktiv mit Olivenbaumpollen)
Art v 1 → Beifuß, *Artemisia vulgaris*
Amb a 1 → „Ragweed“, *Ambrosia artemisiifolia* (beifußblättrige Ambrosie)
Api m 1/2/3/5/10 → Bienengift
Ves v 1/5 → Wespengift

Panallergene:

Panallergene kommen in vielen Pflanzenarten vor. Sie sind klinisch meist unbedeutend, erklären aber irrelevant positive Haut- und/oder Bluttests auf Extraktbasis.

Profilin: z. B.: *Bet v 2* (Birke), *Hev b 8* (Latex), *Phl p 12* (Gras)

Polcalcine: z. B.: *Bet v 4* (Birke), *Phl p 7* (Gras)

modifiziert nach Pfaar et al., 2014

Durch molekulare Diagnostik kann zwischen Sensibilisierung auf Hauptallergene bzw. Nebenallergene oder Panallergene differenziert werden. Weisen Patienten spezifische IgE-Antikörper gegen das Hauptallergen auf, sind die Chancen für eine erfolgreiche AIT gut [Schmid-Grendelmeier, 2010]. Sind jedoch nur spezifische IgE-Antikörper gegen kreuzreaktive Nebenallergene nachweisbar, ist die Chance gering, dass die AIT erfolgreich ist [Pfaar et al., 2014] (Tabelle 3). Eine alleinige Sensibilisierung auf Panallergene stellt keine Indikation für eine AIT dar.

Personen mit Insektengiftallergien sollten unbedingt auf die Notwendigkeit einer AIT hingewiesen werden. Grundsätzlich kann die AIT allen erwachsenen Patienten mit systemischer Insektenstichreaktion vom Soforttyp unabhängig vom Schweregrad empfohlen werden [AWMF S2k-Leitlinie, 2011].

Die AIT ist auch bei Kindern und Jugendlichen ab dem 5. Lebensjahr und bei neu entstandenen Allergien in den ersten Jahren sehr erfolgreich. Es wird empfohlen, möglichst früh im Krankheitsverlauf mit der Immuntherapie zu beginnen. Die empfohlene Therapiedauer bei der AIT beträgt typischerweise 3 Jahre. Sie ist gut verträglich und sicher, allerdings gefährdet eine mangelnde Therapietreue immer wieder den Therapieerfolg. Aufklärung, Beratung und Motivation der Patienten fördern die Adhärenz [Pfaar et al., 2014].

NAHTSTELLENMANAGEMENT

Ob Patienten zur Hyposensibilisierung an allergologisch spezialisierte Fachärzte bzw. Allergiecambulatorien und Spezialeinrichtungen von Krankenhäusern überwiesen werden sollten oder in der Allgemeinpraxis ausreichend behandelt werden können, ergibt sich aus dem Ergebnis des Allergie-Screening-Fragebogens (ASF), der Anamnese, dem Sensibilisierungsprofil und den möglichen Differenzialdiagnosen. Des Weiteren empfehlen die S2k-Leitlinien zur spezifischen Immuntherapie, dass die SIT von Ärzten durchgeführt wird, welche über ausreichende entsprechende Therapieerfahrung verfügen und zur Notfallbehandlung (anaphylaktischer Schock, schwerer Asthmaanfall u. a.) in der Lage sind [Pfaar et al., 2014].

Es ist zu empfehlen, selbst kurzdauernde allergische Situationen abklären zu lassen, da die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten weiterer Allergien groß ist.

Literatur

- [AWMF S2k-Leitlinie Bienen- und Wespengiftallergie] Przybylla B, Ruëff F, Walcker A. Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie 2011. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Kinder und Jugendmedizin (DGKJ) in Zusammenarbeit mit der Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI) und der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI)
- [AWMF S3-Leitlinie Allergieprävention] Schäfer T, Bauer CP, Beyer K, et al. S3-Leitlinie Allergieprävention – Update 2014. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)
- [EAACI 2011] A European Declaration on Immunotherapy: Combating allergy beyond symptoms, EAACI 2011
- [European Lung Foundation, 2011] European Lung Foundation. Economic Impact of Lung Diseases, 2011
- [ÖGAM, 2006] Basisdiagnostik und Therapie allergischer Erkrankungen in der allgemeinmedizinischen Praxis. Konsensus Statement unter der Ägide der ÖGAM, 3. Auflage, Juni 2006
- [ÖGAM, 2012] Früherkennung und kausale Therapie allergischer Erkrankungen in der allgemeinmedizinischen Praxis, Konsensus-Statement unter der Ägide der ÖGAM, 2. Auflage April 2012, ISSN 1726-0027, Download: www.oegam.at
- Buhl R, Bals R, Baur X, et al. Guideline for the Diagnosis and Treatment of Asthma – Guideline of the German Respiratory Society and the German Atemwegsliga in Cooperation with the Paediatric Respiratory Society and the Austrian Society of Pneumology. *Pneumologie* 2017;71(12):849–919
- Canonica GW, Anstegui J, Pawankar R, et al. A WAO-ARIA-GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organ J* 2013;6(1):1–17
- Canonica GW, Poulsen PB, Vestenbaek U. Cost-effectiveness of GRAZAX for prevention of grass pollen induced rhinoconjunctivitis in Southern Europe. *Respir Med* 2007;101(9):1885–94
- Casale TB, Pedersen S, Rodriguez Del Rio P, et al. The Role of Aeroallergen Sensitization Testing in Asthma Management. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8(8):2526–2532
- Coca AF, Cooke RA. On the classification of the phenomenon of hypersensitivity. *J Immunol* 1923;8:163–182
- Fischer PE, Grabbe Y, Nolting HD. Entwicklung und Erprobung eines Screening-Fragebogens für allergische Atemwegserkrankungen (ASF-Bogen). *Allergologie* 2006;29(10):393–402
- Gell PG, Coombs RR. *Clinical Aspects of Immunology*. London: Blackwell, 1963
- Grevers G, Röcken M. *Taschenatlas der Allergologie*. Thieme Verlag, 2001
- Griebler R et al. Österreichischer Gesundheitsbericht 2016
- Host A, Andrae S, Charkin S, et al. Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy* 2003;58:559–569
- Host A, Halken S. The role of allergy in childhood asthma. *Allergy*. 2000;55(7):600–8
- Johansson SG, Bieber T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:832–836
- Kleine-Tebbe J, Reese I, Ballmer-Weber BK, et al. Keine Empfehlung für IgG- und IgG4-Bestimmungen gegen Nahrungsmittel. *Allergo J* 2009;18: 267–273
- Kleine-Tebbe J, Waßmann-Otto A, Mönnikes H. *Nahrungsmittelallergien und andere -unverträglichkeiten*. Bundesgesundheitsbl 2016;59:705–722
- Kleine-Tebbe J, Ollert M, Radauer C, Jakob T. *Molekulare Allergiediagnostik 2015*; Verlag: Springer Berlin Heidelberg
- Lambrecht B, Hammad H. The immunology of the allergy epidemic and the hygiene hypothesis. *Nat Immunol* 2017;18:1076–1083
- Lyons SA, Clausen M, Knulst AC, et al. Prevalence of Food Sensitization and Food Allergy in Children Across Europe. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8(8):2736–2746



Zusammenfassung

- Allergien gehören zu den häufigsten chronischen Erkrankungen, welche die Lebensqualität erheblich vermindern und hohe direkte und indirekte Kosten verursachen.
- Allgemeinmediziner und Pädiater haben eine Schlüsselfunktion sowohl in der Akutbehandlung als auch in der Früherkennung und Langzeitbetreuung allergischer Patienten in Zusammenarbeit mit allergologisch versierten Fachärzten/Zentren.
- Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie allergischer Erkrankungen sind eine exakte Diagnostik inkl. Anamnese, Labor- und Hauttests und/oder Provokationstests.
- Die molekulare Allergologie ermöglicht in Einzelfällen eine spezifischere und präzisere allergologische Diagnostik und erfasst individuelle Sensibilisierungsmuster, wenn mit Routinemethoden (Allergenextrakten) keine Antworten gefunden werden können.
- Die Identifizierung aller Allergene, gegen die ein Patient sensibilisiert ist, kann dabei helfen, in Verbindung mit den klinischen Symptomen einen möglichst umfassenden Plan zur sinnvollen Allergenkenz und AIT zu erstellen.
- Die Behandlung allergischer Erkrankungen umfasst Allergenkenz, Patientenschulung, Pharmakotherapie und die allergenspezifische Immuntherapie (AIT).
- Allergenkenz und AIT sind die einzigen Optionen für eine kausale Therapie IgE-vermittelter allergischer Erkrankungen (Allergien vom Soforttyp). Bei korrekter Indikationsstellung kann mittels AIT eine nachhaltige Toleranz gegenüber den auslösenden Allergenen bewirkt, die Lebensqualität verbessert, eine Ausweitung der allergischen Beschwerden auf andere Organe („Etagenwechsel“) und irreversible Spätschäden verhindert werden.



Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, et al. *EAAACI Molecular Allergy User's Guide*. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;27(S23):1-250

Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. *EAAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy*. *Allergy* 2014;69(8):1008-25

Pfarr O, Bachert C, Bufe A, et al. *Guideline on allergen-specific immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases – S2k Guideline of the German Society for Allergy and Clinical Immunology (DGAKI), the Society for Pediatric Allergy and Environmental Medicine (GPA), the Medical Association of German Allergologists (AeDA), the Austrian Society for Allergy and Immunology (ÖGAI), the Swiss Society for Allergy and Immunology (SGAI), the German Society of Dermatology (DDG), the German Society of Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery (DGHNO-KHC), the German Society of Pediatrics and Adolescent Medicine (DGKJ), the Society for Pediatric Pneumology (GPP), the German Respiratory Society (DGP), the German Association of ENT Surgeons (BVHNO), the Professional Federation of Paediatricians and Youth Doctors (BVKJ), the Federal Association of Pulmonologists (BDP) and the German Dermatologists Association (BVDD)*. *Allergo J Int* 2014;23:282-319

Ryan D, van Wijk R, Angier E, et al. *Challenges in the implementation of the EAA-*

CAIT guidelines: A situational analysis of current provision of allergen immunotherapy. *Allergy* 2018;73(4):827-836

Schmid-Grendelmeier P. *Rekombinante Allergene. Routinediagnostik oder Wissenschaft?* *Hautarzt* 2010;61:946-59

Stapel SO, Asero R, Ballmer-Weber BK, et al. *EAAACI Task Force. Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAAACI Task Force Report*. *Allergy* 2008;63(7):793-6

Villalta D, Tonutti E, Bizzaro N, et al. *Recommendations for the use of molecular diagnostics in the diagnosis of allergic diseases*. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2018;50(2):51-58

Wöhrl S, Moritz K. *Diagnostik mit Allergenkomponenten – Sinnvolle Ergänzung*. *Österreichische Ärztezeitung* 2020;18a:49-53

Wöhrl S. *Allergenspezifische Immuntherapie (AIT) in Österreich*. *hautnah* 2020;3:1-5

Worm M, Reese I, Ballmer-Weber BK, et al. *Leitlinie zum Management IgE-vermittelter Nahrungsmittelallergien*. *Allergo J Int* 2015;24:256-293

Zuberbier T, Lötzwall J, Simoons S, et al. *Economic burden of inadequate management of allergic diseases in the European Union: a GA2LEN review*. *Allergy* 2014;69:1275-1279



IMPRESSUM: Eigentümer, Herausgeber und Medicinhaber: Update Gesellschaft zur Förderung der ärztlichen Fortbildung und medizinischen Forschung e.V., Lazarettgasse 19/OG 4, A-1090 Wien, Tel. +43/1/405 57 34, Fax +43/1/402 13 41-18. Redaktionsanschrift: Update Europe – Gesellschaft für ärztliche Fortbildung GmbH, Lazarettgasse 19/OG 4, A-1090 Wien. Redaktion und Lektorat: Update Europe – Gesellschaft für ärztliche Fortbildung GmbH. Für den Inhalt verantwortlich: Dr. Erwin Rebhandl, Prim. Dr. Daniel Blagojevic, Univ.Prof. Dr. Manfred Maier, Univ.Prof. Dr. Zsolt Szépfalusi, Priv.Do. Mag. Dr. Stefan Wöhrl, FAAAAI, Prim. i.R. Dr. Gert Wurzig. Auflage: 2.000 Stück. Bankverbindung: Oberbank BLZ 15080, Kto.Nr. 221-0517/82. Copyright 2021 by Update Gesellschaft zur Förderung der ärztlichen Fortbildung und medizinischen Forschung e.V. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit ausdrücklicher schriftlicher Genehmigung von Update Gesellschaft zur Förderung der ärztlichen Fortbildung und medizinischen Forschung e.V. Gedruckt auf chlorfrei gebleichtem Papier. Die in diesem Statement verwendeten Personen- und Berufsbezeichnungen treten der besseren Lesbarkeit halber nur in einer Form auf, sind jedoch gleichwertig auf beide Geschlechter bezogen.

Experten-Meinungen



Dr. Erwin
REBHANDL

Dr. Erwin Rebhandl, Arzt für Allgemeinmedizin, Haslach

Allergische Erkrankungen zählen heute zu den häufigsten Krankheiten in der Allgemeinmedizin. Bei den Betroffenen geht das mit hohen Einbußen an Lebensqualität einher. Die Allergologie hat in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht. Damit die moderne Diagnostik und Therapie auch rasch bei den Patientinnen und Patienten ankommen, sind eine frühzeitige Erkennung der Symptome und eine rasche Abklärung in enger Kooperation der Hausärztinnen und Hausärzte mit den Spezialisten erforderlich.

Prim. Dr. Daniel Blagojevic, Facharzt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Arzt für Allgemeinmedizin, Ärztlicher Leiter Allergieambulatorium Rennweg, Wien

Die Allergie ist ein Krankheitsbild, mit dem AllgemeinmedizinerInnen in der Primärversorgung sehr häufig konfrontiert werden – hinter Symptomen wie Dyspnoe, Hautausschlägen, Rhinitis, Konjunktivitis oder Verdauungsbeschwerden, manchmal sogar Hypotonie, können sich oft Allergien verstecken. Sie sehen häufig als Erste das Krankheitsbild und können so Weichen für die weitere Abklärung und Therapie des allergischen Patienten stellen. Umso wichtiger ist die Kenntnis über Diagnose, Therapie und Verlauf von Allergien. Mit dem vorliegenden Skriptum freuen wir uns, einen Überblick über den State of the Art im Management allergischer Erkrankungen liefern zu können. Ich wünsche den LeserInnen viel Freude und freue mich auf eine Kooperation – denn gemeinsam können wir mehr für die Patienten tun!



Prim. Dr. Daniel
BLAGOJEVIC

Univ.Prof. Dr. Manfred Maier, Arzt für Allgemeinmedizin, Wien

Allergische Reaktionen unterschiedlicher Ursache und Prognose sind regelmäßig und häufig auftretende Konsultationsanlässe in der Primärversorgung. PatientInnen jeden Alters sind betroffen. Aufgrund der hohen Relevanz für die Betroffenen, für Public Health und das Gesundheits- und Sozialsystem ist die gezielte Diagnostik und eine effiziente Therapie von hohem Stellenwert. Wichtige Voraussetzungen dafür sind eine fundierte Aus- und Weiterbildung der HausärztInnen sowie ihre effiziente Zusammenarbeit mit FachärztInnen und spezialisierten Zentren.



Univ.Prof. Dr.
Manfred MAIER

Univ.Prof. Dr. Zsolt Szépfalusi, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Wien

Allergien bei Kindern und Jugendlichen gehören zeitgerecht abgeklärt, da spezifische Therapiemöglichkeiten, allen voran die Allergen-Immuntherapie, den Verlauf der Krankheit beeinflussen können. Hier sind KinderfachärztInnen und AllgemeinmedizinerInnen gleichermaßen in der Primärversorgung von Kindern und Jugendlichen gefordert.



Univ.Prof. Dr. Zsolt
SZÉPFALUSI

Priv.Doz. Mag. Dr. Stefan Wöhrl, FAAAI, Facharzt für Dermatologie und Venerologie, Floridsdorfer Allergiezentrum (FAZ), Wien

Die allergenspezifische Immuntherapie ist die einzige, ursächliche Therapie allergischer Erkrankungen. Wichtig ist es, die Patientinnen und Patienten über die vollen 3 Jahre gut durch die Therapie zu begleiten. Eine enge Zusammenarbeit zwischen den Hausärztinnen und -ärzten und den Allergiespezialistinnen und -spezialisten schafft eine ideale Basis dafür.



Priv.Doz. Mag. Dr.
Stefan WÖHRL, FAAAI

Prim. i. R. Dr. Gert Wurzinger, Facharzt für Lungenkrankheiten, ehem. LKH Graz-Hörgas

Als erste Ansprechpartner und permanente gesundheitliche Betreuer nehmen Allgemeinmediziner auch bei allergischen Erkrankungen eine Schlüsselrolle ein. Da die Beschäftigung mit dieser Art der Erkrankungen eine gewisse Neigung zum „detektivischen“ Denken erfordert, gilt es diese Ärztegruppe für die Allergologie besonders zu motivieren. Dafür wird man auch mit raschen Erfolgserlebnissen belohnt, führt die richtige Therapie(kombination) meist auch unmittelbar zur Beschwerdefreiheit.



Prim. i. R. Dr. Gert
WURZINGER

Foto Furgler

