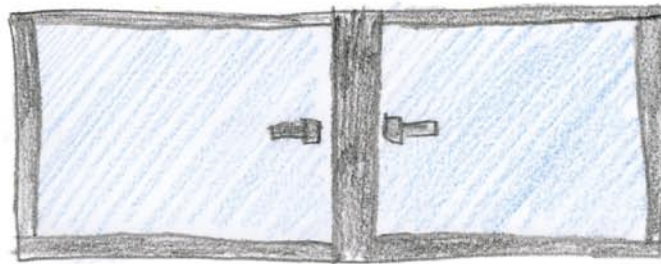


# Pädiatrische *Allergologie*

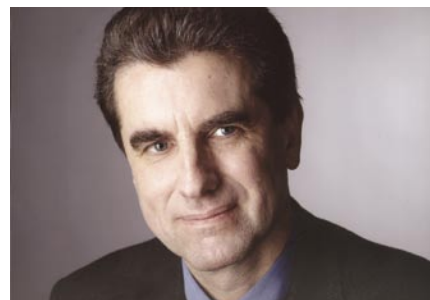
I N K L I N I K U N D P R A X I S



**SONDERHEFT**  
HYPOSENSIBILISIERUNG



## Keine Zweifel an der Wirksamkeit der Hyposensibilisierung



Liebe Kollegin,  
lieber Kollege,

seit etwa 100 Jahren haben sich allergologisch interessierte Ärzte bemüht, bei Patienten, die mit Krankheits-symptomen auf den Kontakt natürlicher Allergene der Außenluft oder der Innenräume reagieren, einen Zustand der Toleranz wiederherzustellen. Die allergen-spezifische Immuntherapie war und ist in diesem Zusammenhang das bisher einzige Verfahren, welches den Begriff „kausalthapeutische Intervention“ mit Recht für sich in Anspruch nehmen kann.

Unter weit gehend vorwissenschaftlichen und aus heutiger Sicht oft abenteuerlichen Vorstellungen entwickelt, begnügte sich die Ärzteschaft mehrere Jahrzehnte mit Erfahrungsberichten und anekdotischen Informationen sowie mit Empfehlungen von Experten und erfahrenen Meinungsführern zur Hyposensibilisierung. Erst in den sechziger Jahren wurde die erste placebo-kontrollierte Doppelblind-Studie zur Hyposensibilisierung veröffentlicht.

In den folgenden Jahrzehnten legte man an diese therapeutische Intervention nicht nur die gleichen kritischen Maßstäbe wie an jede Pharmakotherapie an, man verlangte auch zusätzlich zur Dokumentation klinischer Effekte eine Evaluation der Wirkmechanismen dieser Therapie.

Unsere Vorstellungen haben sich über die Jahrzehnte gewandelt: Wurden anfangs blockierende Antikörper mit der klinischen Wirksamkeit in Verbindung gebracht, so war es später der Shift zu T-Lymphozyten mit typischem Th1-Zytokinprofil, die als Vermittler einer erfolgreichen spezifischen Immuntherapie galten. Neuerdings sind es regulatorische T-Zellen und bestimmte Zytokine wie IL-10, deren Präsenz besonders eng mit einer klinischen Wirksamkeit der Hyposensibilisierung gekoppelt zu sein scheint.

An der wissenschaftlichen Evidenz für die Wirksamkeit der „guten alten“ Hyposensibilisierung kann heute nicht mehr gezweifelt werden. Die Therapie ist eindeutig wirksam, wobei Dosis-Wirkungs-Beziehungen herausgearbeitet werden konnten. Die Wirksamkeit ist noch Jahre nach Absetzen der Therapie nachzuweisen. Die Therapie greift in den natürlichen Krankheitsverlauf (Asthma-Prävention) ein. Sie ist in der Lage, das Spektrum neuer Sensibilisierungen, wie Pädiater sie im natürlichen Krankheitsverlauf beobachten, zu reduzieren.

Das Interesse von Pädiatern an der sublingualen Immuntherapie ist überall in Europa nach wie vor stark, haben sich doch in den letzten Jahren Berichte gehäuft, die zeigen, dass insbesondere die hoch dosierte sublinguale Therapie zu einer Induktion der mukosalen Toleranz gegenüber Allergenen führen kann. Gleichwohl haben sich pädiatrische Allergologen gegen unkritische „Erfahrungsberichte“ verschiedener Fachrichtungen abzugrenzen, um nicht in falsche Nachbarschaft zu geraten. Pädiatrische Allergologie kann nur so als seriöse Disziplin ernst genommen werden.

Prof. Dr. Ulrich Wahn

## Einzig kurative Therapie allergischer Erkrankungen



Liebe Kollegin,  
lieber Kollege,

zum zweiten Mal erscheint ein Sonderheft unserer Zeitschrift „Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis“. Das erste Heft entstand aus einer Diskussion über die Möglichkeiten der Asthma- und Neurodermitis-Schulung in unseren Praxen. Wir konnten damals zeigen, dass vielerorts standardisierte und qualitätskontrollierte Schulungskurse stattfinden. Das Thema des vorliegenden Sonderheftes lautet „Hyposensibilisierung“. Auch hier geht es um die Frage, wie eine flächendeckende Versorgung allergiekranker Kinder und Jugendlicher gewährleistet werden kann.

Jeder dritte Schüler in Deutschland ist Atopiker, jeder fünfte leidet unter Heuschnupfen und jeder zehnte an Asthmabeschwerden. Angesichts der Zahl von 444 niedergelassenen Kinder- und Jugendärzten mit Weiterbildung Allergologie zeigt sich, dass das Paul-Ehrlich-Institut 1995 gut beraten war, als es in seinen Bescheid die Formulierung aufnahm: „Hyposensibilisierungsimpfstoffe zur Injektion dürfen nur durch allergologisch weitergebildete bzw. allergologisch erfahrene Ärzte verschrieben und angewendet werden“. Kinder- und Jugendärzte sind allergologisch erfahren. Die Weiterbildung in allergologischer Diagnostik und Therapie ist Teil der Ausbildung.

Nicht an allen Kinderkliniken wird dies jedoch ausreichend beachtet. Dies zeigt die große Zahl der Kolleginnen und Kollegen aus Kliniken, die an den „Hypo-Kursen“ der vier pädiatrischen allergologischen Arbeitsgemeinschaften teilnehmen. Die Klinikärzte erfahren hier Neues über die Indikation und Durchführung der spezifischen Immuntherapie (SIT) und die niedergelassenen Kollegen frischen ihr Wissen über die Notfallmedizin in der Kinderarztpraxis auf. Über 800 Kinder- und Jugendärzte haben bereits erfolgreich an den Kursen teilgenommen.

Die SIT ist die derzeit einzig verfügbare kurative Therapie allergischer Erkrankungen. Darüber hinaus zeigen mehrere Studien auch präventive Effekte bezüglich Neusensibilisierungen und Etagenwechsel zum Asthma bronchiale. Allerdings ist die SIT keine nebenwirkungsfreie Therapie. Wenn auch erfreulicherweise die Zahl der schweren Zwischenfälle abgenommen hat, so bleibt das Risiko einer anaphylaktischen Reaktion. Aufwändig ist diese Therapie sicherlich auch. Kein Wunder also, dass man nach Alternativen Ausschau hält. Nachdem die orale Hyposensibilisierung inzwischen als obsolet gilt, gewinnt die Therapie mit sublingualer Applikation der Allergene an Bedeutung. Metaanalysen und Cochrane-Reviews zeigen aber bisher eher widersprüchliche Ergebnisse, besonders bei Kindern. Positive Effekte wurden bei erwachsenen Patienten mit saisonaler allergischer Rhinitis gesehen. Studien zur Wirksamkeit bei perennialen Allergien und/oder Asthma bronchiale sind nur spärlich vorhanden. Vergleichsstudien zur subkutanen Hyposensibilisierung fehlen fast ganz. Zurzeit bleibt damit die subkutane SIT die Therapie der ersten Wahl, auch und besonders bei Kindern!

Die aktuelle Diskussion zum Thema SLIT, theoretische und praktische Aspekte der SIT, Sicherheitsaspekte, Leitlinien und vieles mehr finden Sie in diesem Sonderheft der GPA.

Viel Spaß beim Lesen wünscht Ihnen

Dr. Frank Friedrichs

### IMPRESSUM

Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis. Sonderheft Hyposensibilisierung. April 2004

**Herausgeber:** Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V., Rathausstraße 10, 52072 Aachen, Tel. 0241-9800-486, Fax 0241-9800-259, E-Mail: info@gpaev.de, Web: www.gpau.de

**Verlag:** WURMS & PARTNER Public Relations GmbH, Bernrieder Straße 4, 82327 Tutzing. **Verlags- und Anzeigenleitung:** Holger Wurts.

**Schriftleitung:** Dr. E. Rietschel, Kinderklinik der Universität Köln, Josef-Stelzmann-Str. 9, 50924 Köln, Fax 0221-478-3330; Prof. Dr. J. Seidenberg, Elisabeth-Kinderkrankenhaus, Dr.-Eden-Str. 10, 26133 Oldenburg, Fax 0441-403-2887; Dr. F. Friedrichs, Rathausstr. 10, 52072 Aachen, Fax 0241-174349.

**Redaktion:** Ingeborg Wurts M.A., Dr. Albert Thurner, Bernrieder Straße 4, 82327 Tutzing, Tel. 08158-9967-0, Fax 08158-9967-29, E-Mail: info@wurms-pr.de

**Bildnachweis:** privat (3-4), Niggemann (6-9), ALK Scherax (10), Grübl (12), Friedrichs (13), Granzen (17), Digel (24), Bencard (25)

**Bezugspreis:** Sonderheft 16,00 €. Für Mitglieder der regionalen pädiatrisch-allergologischen Arbeitsgemeinschaften ist das Sonderheft im Mitgliedsbeitrag enthalten.

**Druck:** F & W Mediencenter, 83361 Kienberg.

ISSN: 1435-4233

## 3 Grußwort

## 4 Editorial

### GRUNDLAGEN

## 6 Die spezifische Immuntherapie im Kindesalter

Grundlagen, Indikation, Durchführung und Erfolgschancen

## 10 Sublinguale Immuntherapie

Ein Literaturüberblick über Studien zur Wirksamkeit der SLIT

## 13 Allergieimpfung bei Kindern und Jugendlichen

Rechtfertigen präventive Effekte den Vergleich der spezifischen Immuntherapie mit Impfungen?

### LEITLINIE

## 14 Spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung)

Ärztlich-wissenschaftliche Empfehlungen der GPA

### AUS DER PRAXIS

## 17 Spritztechnik

Eine illustrierte Darstellung der richtigen Technik

## 18 Lokalthherapie, Notfallbehandlung und Notfallausstattung

## 19 Nebenwirkungen der Allergoide nicht höher als von unmodifizierten Extrakten

## 20 Praxisbesonderheit Hyposensibilisierung

Zwei Kassenärztliche Vereinigungen als Vorreiter?

## 21 SIT und EBM 2004

## 22 Marktübersicht Hyposensibilisierung

Eine Auflistung der Hersteller und ihrer Produkte

## 24 Kurse für Kinder- und Jugendärzte

„Indikation und Durchführung der Hyposensibilisierung – einschließlich Notfallübungen“

### ELTERN-RATGEBER

## 25 Hyposensibilisierung – Ursachenbehandlung bei Allergien

*Das Titelbild für dieses Sonderheft malte Dominik Herzog (11 Jahre) aus Aachen.*

## Bücher zum Thema Hyposensibilisierung

### Spezifische Immuntherapie – Hyposensibilisierung

L. Klimek, A. B. Reske-Kunz, J. Saloga

Broschiert. 157 S.; Thieme Verlag Stuttgart 1998; ISBN 3-13-112081-9; € 44,95

In diesem bereits 1998 erschienenen Buch werden die theoretischen Grundlagen der SIT, aber auch viele praktische Aspekte behandelt. Informationen über die Allergene, die SIT bei Kindern, die Notfalltherapie und viele andere Aspekte sind enthalten. Wer regelmäßig hyposensibilisiert, dem wird dieser Band eine erste wichtige Hilfe bei aufkommenden Fragen bieten. So kann das Buch sechs Jahre nach seinem Erscheinen immer noch uneingeschränkt empfohlen werden.



### Spezifische Hyposensibilisierung mit Allergenextrakten bei extrinsischem Asthma bronchiale und Insektengiftallergie

Health Technology Assessment, Bd. 12

C. Gernreich

Broschiert. 147 S.; Nomos Verlagsgesellschaft Baden-Baden 1999; ISBN 3-7890-6335-5; € 34,-

Eine detaillierte medizinische Fachstudie über die Erfolgsaussichten und die Wirksamkeit der spezifischen Immuntherapie bei fünf- bis fünfzigjährigen Patienten mit Asthma bronchiale bzw. Insektengiftallergie.

### Local Immunotherapy in Allergy

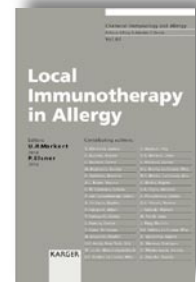
Chemical Immunology and Allergy, Vol 82

U. R. Markert, P. Elsner

Gebunden. XII + 140 S.; Karger Verlag Basel 2003; ISBN 3-8055-7531-9; € 122,-

In diesem im vergangenen Jahr erschienenen englischsprachigen Buch aus der Reihe „Chemical Immunology and Allergy“ (Hrsg.: Ring, Adorini, Berek) wird das Thema „Local immunotherapy in allergy“ aus verschiedenen Blickwinkeln betrachtet. Der Leser findet eine aktuelle Übersicht über den Stand der Diskussion. Das Buch gliedert sich in vier Themenbereiche (Grundlagen der lokalen Immunität, Effektivität und Sicherheit der lokalen Immuntherapie, Evidenzbasiertes Wissen zur lokalen Immuntherapie und Zukünftige Perspektiven). Viele doppelblinde, placebo-kontrollierte Studien zur sublingualen Immuntherapie werden referiert. Die mitunter emotionale Diskussion über die Wirksamkeit der SLIT wird hier in wissenschaftliches Fahrwasser zurückgeführt. Viele offene Fragen, die zuletzt bleiben, sollen anregen, die Forschung in diesem Gebiet zu intensivieren.

Dr. Frank Friedrichs, Aachen



# Die spezifische Immuntherapie im Kindesalter

Bodo Niggemann, Charité, Klinik für Pädiatrie, Berlin

Die spezifische Immuntherapie (SIT), meist als Hyposensibilisierungsbehandlung bezeichnet, ist seit einigen Jahrzehnten aus den Kinderschuhen herausgewachsen und hat sich (neben Maßnahmen zur Allergenkenz und der Pharmakotherapie) zu einem wichtigen Baustein der Therapie allergischer Erkrankungen gemauert.

## Geschichte

Der erste Bericht einer SIT wurde 1911, also vor fast 100 Jahren, von Noon publiziert, der zeigen konnte, dass eine „prophylaktische Inokulation“, d. h. eine titrierte, subkutane Injektion von Pollenextrakt zur Linderung von Heuschupfensymptomen führte [1]. Vorläufer der SIT reichen im Altertum zurück zum sagenumwobenen König Mithradates, der sich durch Einnahme kleiner, langsam steigender Mengen toxischer Substanzen gegen eine eventuelle Vergiftung schützen wollte [2]. Schaut man

heute in eine der großen Datenbanken für medizinische Literatur (Pubmed), so wird man mit einer Zahl von knapp 4.000 publizierten Arbeiten über die Stichworte „specific immunotherapy and allergy“ fündig.

## Datenlage

Heute kann der behandelnde Arzt nicht nur auf eine große Zahl gut kontrollierter klinischer Studien auch im Kindesalter bauen, sondern weiß sich auch durch internationale [3] und nationale [4] Konsensus-Papiere in seinem Tun gestützt. Dies gilt sowohl für die Insektengiftallergie [5] als auch für die allergische Rhinokonjunktivitis [6] und das Asthma bronchiale [7].

## Präventive Aspekte

Verschiedene Gründe sprechen dafür, dass eine SIT bereits im Kindesalter nicht nur indiziert, sondern möglicherweise

besonders Erfolg versprechend ist (Tab. 1) [8]. Im Rahmen der PAT (Preventive Allergy Treatment)-Studie wurde eine Kohorte von 191 Kindern und Jugendlichen mit einer saisonalen allergischen Rhinokonjunktivitis longitudinal verfolgt [9]. Während bei der Interventionsgruppe eine spezifische subkutane Immuntherapie mit Birken- und/oder Grasspollenextrakt über drei Jahre appliziert wurde, erhielt die Beobachtungskontrollgruppe lediglich eine beschwerdeorientierte symptomatische Therapie. Im Langzeitverlauf wurden bei den betroffenen Patienten gezielt Krankheitssymptome, Lungenfunktionsparameter, Hautteste, konjunktivale Provokationen sowie unspezifische bronchiale Provokationen dokumentiert.

Die Studie zeigte, dass bei etwa 20 Prozent der Kinder eine unspezifische bronchiale Hyperreagibilität bereits in der Frühphase einer allergischen Rhinokonjunktivitis erkennbar war. Unter der

### Warum ist eine Hyposensibilisierungsbehandlung im Kindesalter besonders sinnvoll?

- ◆ Die Prävalenz allergischer Erkrankungen ist im Kindesalter am höchsten
- ◆ Allergene sind oft die Haupttriggerfaktoren der Erkrankungen
- ◆ Die Erkrankung hat noch nicht zu Sekundärveränderungen geführt
- ◆ In Analogie zu topischen Steroiden sollte frühzeitig behandelt werden
- ◆ Die Ausbreitung von neuen Sensibilisierungen ist beeinflussbar
- ◆ Der sog. „Etagenwechsel“ kann teilweise verhindert werden

Tab. 1

### Entwicklung eines Asthmas nach 3 Jahren

n = 150

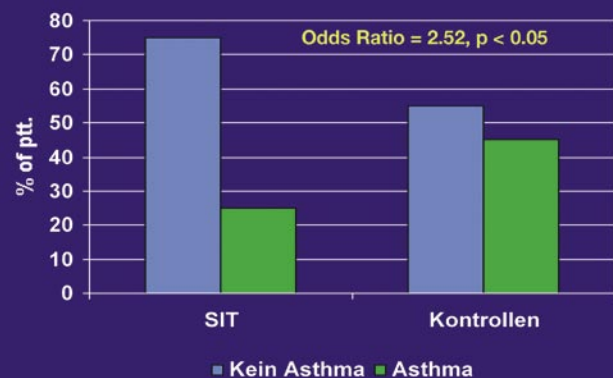


Abb. 1: Entwicklung eines Asthma bronchiale (sog. Etagenwechsel) nach drei Jahren SIT in der PAT-Studie [9].

Hyposensibilisierungsbehandlung erhöhte sich die Reizschwelle für Metacholin, d. h. die unspezifische bronchiale Hyperreagibilität wurde auch außerhalb der Saison geringer. Im Laufe der dreijährigen Follow-up-Periode entwickelten 44 Prozent der Kontroll-Patienten Asthma-Symptome zusätzlich zum Beschwerdebild der saisonalen allergischen Rhinokonjunktivitis. Dieser Prozentsatz konnte in der Gruppe der früh hyposensibilisierten Patienten auf 24 Prozent signifikant ( $p < 0,05$ ) reduziert werden (Abb. 1). Darüber hinaus war die Zahl der neuen Sensibilisierungen in der Therapiegruppe signifikant verringert ( $p < 0,05$ ) (Abb. 2). Letztere Ergebnisse konnten in drei weiteren prospektiven Studien bestätigt werden.

Aus den bisherigen Daten kann gefolgert werden, dass eine frühzeitige allergenspezifische subkutane Hyposensibilisierungsbehandlung bei saisonal allergischer Rhinokonjunktivitis nicht nur eine Kausaltherapie zur langfristigen symptomatischen Besserung der Beschwerden, sondern auch ein wichtiges Element im Sinne der Sekundärprävention zur Vorbeugung gegenüber einer Asthma-Entwicklung und zur Verhinderung weiterer Sensibilisierungen darstellt.

## Indikation

Entscheidend für den Erfolg einer SIT ist die exakte Festlegung, welches Kind von

einer solchen Therapie profitieren wird – d. h. die Indikationsstellung (Tab. 2). Grundlage der Indikationsstellung ist das Vorliegen einer typischen IgE-vermittelten Erkrankung, z. B. einer allergischen Rhinokonjunktivitis oder eines allergischen Asthma bronchiale. Selbstverständlich muss das Allergen wesentlich zur Symptomatik des Kindes beitragen, d. h. eine individuell gesicherte klinische Relevanz besitzen. Günstig ist ein schmales Sensibilisierungsspektrum, d. h. dass nur wenige Allergene für die klinischen Symptome des Kindes verantwortlich sind. Eine SIT sollte nur dann empfohlen werden, wenn eine Exposition gegenüber dem auslösenden Allergen nicht vermieden werden kann – z. B. bei Pollen. Aus diesem Grund ist eine Indikation zur Hyposensibilisierung im Hinblick auf Tiere (z. B. Katze, Hund und Pferd) nur in einzelnen Fällen gegeben.

Eine SIT mit einem Hausstaubmilbenextrakt ist dann indiziert, wenn die Allergenkarenzmaßnahmen allein nicht den gewünschten Erfolg zeigen. Zuvor sollte die klinische Relevanz durch eine nasale Provokation gesichert werden; bei negativer nasaler Provokation, aber weiterhin suggestiver Klinik kann eine spezifische bronchiale Provokation mit Hausstaubmilbenallergen (unter stationären Bedingungen) Klarheit bringen.

Während für eine schwere Insektengiftallergie keine untere Altersgrenze existiert,

erscheint es aus psychologischen Gründen sinnvoll, eine SIT mit Inhalationsallergenen erst ab einem Alter von ungefähr sechs Jahren zu beginnen. Tab. 3 fasst die Eignungskriterien noch einmal zusammen.

Aus Abb. 3 lässt sich die Indikation zur SIT im Verhältnis zu den weiteren Therapiemöglichkeiten ablesen. Kontraindikationen für eine SIT sind ein sehr schweres Asthma bronchiale, jede schwere Allgemeinerkrankung (z. B. schwere onkologische, autoimmunologische, mit Immunsuppression verbundene oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen).

## Praktische Durchführung

Nach der Indikationsstellung wird die Zahl der Allergene festgelegt, wobei die folgenden Regeln gelten sollten:

- Möglichst 100 Prozent eines Allergens pro Spritze.
- Eine Mischung von zwei Allergenen mit jeweils 50 Prozent ist möglich.
- Andere Mischungsverhältnisse (z. B. 80:20 Prozent) sind nicht sinnvoll.
- Niemals saisonale und perenniale Allergene in einer Spritze mischen.

Wenn zwei (oder drei) Allergene verabreicht werden sollen, werden also in der Regel beide Arme zur Injektion benötigt. Unter einem Allergen versteht man eine immunologisch identische Allergengruppe, z. B. die früh blühenden Baumpollen

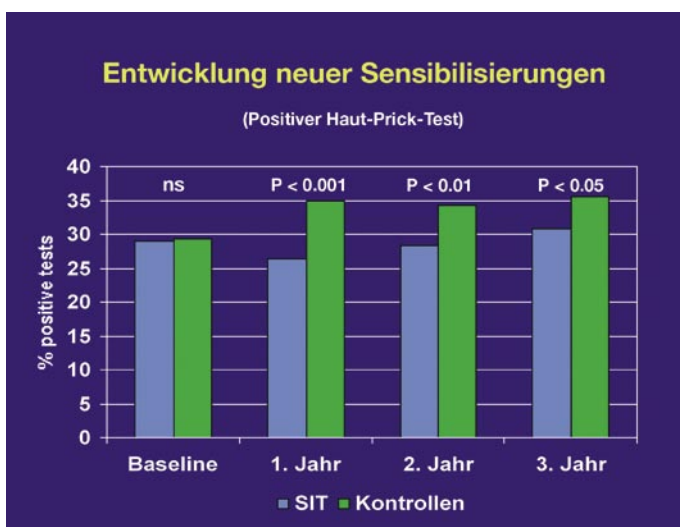


Abb. 2: Einfluss der SIT auf die Entwicklung neuer Sensibilisierungen in der PAT-Studie [9].

## Indikationen zur SIT im Kindesalter

- ◆ Es handelt sich um eine IgE-vermittelte Erkrankung
- ◆ Die klinische Relevanz des Allergens ist gesichert
- ◆ Es liegt ein möglichst schmales Sensibilisierungsspektrum vor
- ◆ Die Exposition ist nicht vermeidbar
- ◆ Die Symptome wurden über mindestens zwei Saisons beobachtet
- ◆ Subjektiver Leidensdruck des Patienten
- ◆ Gute Compliance gegeben
- ◆ Das Alter beträgt  $\geq 6$  Jahre
- ◆ Eine Nutzen-Risiko-Kosten-Abwägung wurde vorgenommen

Tab. 2

Synopsis über die Eignung zur SIT im Kindesalter		
Eignung	Erkrankung	Allergen
Gut geeignet	Insektengiftallergie	Biene, Wespe
	Allerg. Rhinokonjunktivitis, Asthma	Pollen, Milbe
Unter bestimmten Voraussetzungen geeignet	Tierhaarallergie	z. B. Katze, Pferd
	Schimmelpilze	z. B. Alternaria
	Nahrungsmittelallergie	z. B. Milch, Ei
	Medikamentenallergie	z. B. Cotrimoxazol
Nicht geeignet	Atopische Dermatitis (als alleinige Indikation)	Alle

Tab. 3

(Birke, Erle, Hasel u. a.), die Gräserpollen (Lieschgras, Ruchgras, Wiesenrispengras, u. a.) oder die Hausstaubmilben (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*).

Eine SIT mit saisonalen Allergenen sollte nach der Blühsaison begonnen werden (also in der Regel im September oder Oktober), um zu gewährleisten, dass vor der nächsten Saison die Erhaltungsdosis nicht nur erreicht, sondern schon eine Weile verabreicht wurde. Dieses Vorgehen gewähr-

leistet, dass die kumulative Allergen-Gesamtdosis für den Therapieerfolg verantwortlich ist, zu entsprechen. Kurzzeittherapien stellen keine gleichwertige Alternative zur ganzjährigen Therapie dar.

## Sicherheitsaspekte

Vor der Injektion versichert sich der Arzt, dass der Patient mit dem Patientennamen auf der Akte und dem Allergenextrakt übereinstimmt. Eine Kurzanamnese über die Verträglichkeit der letzten Injektion und den momentanen Gesundheitszustand wird durch die Prüfung des korrekten Zeitabstandes zur letzten Injektion ergänzt. Danach wird die aktuell zu applizierende Allergenmenge festgelegt. Die Injektion des Allergenextraktes darf ausschließlich durch den Arzt erfolgen. Auch die Zeit der Überwachung muss ärztlich abgesichert sein. Die gesetzlich vorgeschriebene

Wartezeit von 30 Minuten ist in jedem Fall einzuhalten.

Fällt die Steigerungsphase in die Zeit der entsprechenden Blühsaison, sollte eine Dosisreduktion eher großzügig vorgenommen werden; in der Erhaltungsphase kann eine Dosisanpassung – je nach bisheriger Verträglichkeit und momentanem Beschwerdeniveau – individuell gehandhabt werden. Falls die Entscheidung zu einer Dosisreduktion positiv ausfällt, sollte dann signifikant reduziert werden, z. B. auf 20 Prozent der zuvor verabreichten Dosis. Neuerdings sind Extrakte auf dem Markt, bei denen laut Angaben der Hersteller eine Dosisreduktion weder bei Flaschenwechsel noch während der Saison erforderlich ist. Letzteres gilt in erster Linie für die Allergoide.

Nach der Injektion erfolgt eine Dokumentation in der Akte, die das Datum, das verabreichte Allergen, die Konzentration (z. B. Flasche II), das Volumen (z. B. 0,5 ml), die Seite des Armes und mögliche Nebenwirkungen während der Überwachungszeit mit einbezieht.

Die Gabe eines Antihistaminikums vor oder nach Injektion wird sehr unterschiedlich gehandhabt. Es erscheint sinnvoll, diese Frage eher pragmatisch gemäß den Symptomen individuell zu entscheiden. Eine Peak-Flow-Messung vor Injektion und nach der 30-minütigen Überwachungsphase ist in der Regel Kindern vorbehalten, die aufgrund ihres Asthma bronchiale hyposensibilisiert werden. 24 Stunden nach der Injektion sollte das Kind stärkere körperliche Belastung, Saunabesuche und heiße Bäder meiden, um nicht das Risiko von Nebenwirkungen durch eine stärkere Allergenankunft unnötig zu erhöhen. Elektive Impfungen sollten auf die Erhaltungsphase verschoben werden, während notwendige Impfungen auch während der Steigerungsphase gegeben werden müssen. Für beide Fälle gilt, dass die Impf-Injektion in die Mitte von zwei SIT-Injektionen gelegt werden sollte (Abb. 4).

## Erfolgschancen

Zur Beurteilung eines Erfolges der SIT sind letztlich nur die Anamnese und die Zahl der während der Saison benötigten Medikamentendosen geeignet. Falls sich



Abb. 3

nach zwei Jahren SIT keinerlei Erfolg abzeichnet, kann die Therapie abgebrochen werden. Bei gutem Therapieerfolg wird die SIT über drei Jahre fortgeführt und dann nach Aufbrauchen der Packung beendet. Bessert sich die Symptomatik kontinuierlich über die drei Jahre und man hat den Eindruck, dass eine weitere Symptomreduktion möglich ist, kann ein viertes

Jahr der SIT angeschlossen werden. Die Erfolgsraten einer gut indizierten SIT liegen für die Insektengifte bei ca. 95 bis 98 Prozent, für die Pollen bei ca. 80 bis 90 Prozent und für die Hausstaubmilben bei ca. 70 bis 80 Prozent. Generell sind die Erfolgsraten bei Kindern besser als bei Erwachsenen, bei Heuschnupfen besser als bei Asthma, bei Monoallergie besser als bei Polyallergie und bei höherer Dosis besser als bei niedrigen Dosen.

## Fazit

Mit Blick auf die klinischen Erfolge ist die subkutane SIT bei einer definierten Gruppe von Kindern mit allergischen Erkrankungen nicht nur indiziert, sondern stellt eine große Bereicherung der Therapieoptionen dar. Sie kann darüber hinaus als eine spezifische präventive Maßnahme angesehen werden, die zunehmend stärker berücksichtigt werden sollte. Die Hyposensibilisierung erfordert allergologische Expertise und sollte daher nur von allergologisch weitergebildeten oder allergologisch erfahrenen Ärzten angewendet werden.

*Prof. Dr. Bodo Niggemann  
Charité, Klinik für Pädiatrie, Pneumologie und Immunologie  
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin  
E-Mail: Bodo.Niggemann@charite.de*

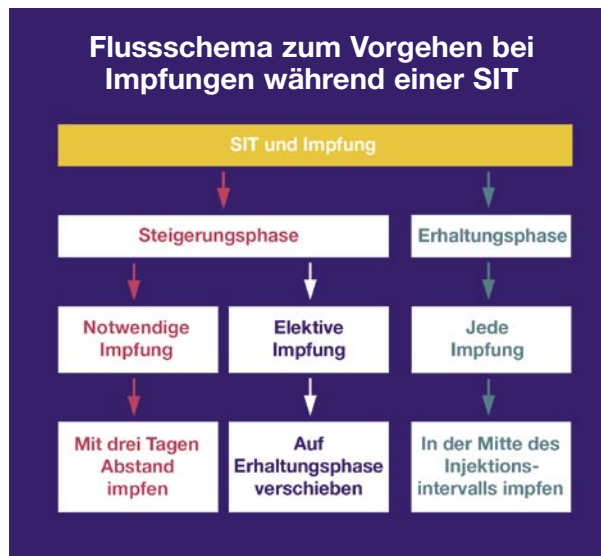


Abb. 4

## Literatur

- [1] Noon L, Cantar BC (1911): Prophylactic inoculation against hayfever. *Lancet* 1: 1572-1573.
- [2] Ring J (1987): Spezifische Hyposensibilisierung – Wirkmechanismen, Erfolge und Probleme. *Allergologie* 10: 392-403.
- [3] Bousquet J (1998): Allergen immunotherapy: Therapeutic vaccines for allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 102: 558-562.
- [4] Kleine-Tebbe J, Fuchs T, Klimek L, Kühn J, Lepp U, Niggemann B, Rakoski J, Renz H, Saloga J, Simon J (2000): Die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) mit Allergenen – Positionspapier der DGAI und dem ADA. *Allergo J* 9: 317-324.
- [5] Ross RN, Nelson HS, Finegold I (2000): Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of hymenoptera venom hypersensitivity: a meta-analysis. *Clin Ther* 22: 351-358.
- [6] Ross RN, Nelson HS, Finegold I (2000): Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of allergic rhinitis: an analysis of randomized, prospective, single- or double-blind, placebo-controlled studies. *Clin Ther* 22: 342-350.
- [7] Ross RN, Nelson HS, Finegold I (2000): Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of asthma: a meta-analysis of prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Clin Ther* 22: 329-341.
- [8] Niggemann B, Friedrichs F (2000): Praktische Aspekte der Hyposensibilisierungsbehandlung im Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 148: 375-382.
- [9] Möller C, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Høst A, Jacobsen L, Koivikko A, Koller DY, Niggemann B, Norberg LA, Urbanek R, Valovirta E, Wahn U (2002): Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-Study). *J Allergy Clin Immunol* 109: 251-256.

## Kurzer Literaturüberblick

# Sublinguale Immuntherapie

Armin Grübl, Kinderklinik der TU München

Kaum eine Thema ist in der Allergologie heute so aktuell wie die Frage nach der Wirksamkeit der SLIT. Viele Fragen zum Thema SLIT sind gerade im Kinderbereich durch Studien nicht beantwortet: Welche Dosis ist die richtige? Wie lange soll therapiert werden? Wie hoch ist der Effekt für die unterschiedlich allergischen Patienten und wie lange hält er an? Effektiv nachgewiesen ist nur, dass die SLIT eine sichere Therapie ist. Die offenen Fragen müssen durch weitere Studien geklärt werden, bevor die SLIT für Kinder und Jugendliche allgemein empfohlen werden kann. Der folgende Literaturüberblick dokumentiert den Stand der Diskussion bis Anfang 2004.

Neben Allergenkarenz, Medikamenten und Patientenschulung gehört die subkutane allergenspezifische Immuntherapie (SIT) zu den wichtigsten Therapieoptionen allergischer Erkrankungen der Atemwege.

Mit der SIT kann nachgewiesenermaßen Einfluss auf den natürlichen Krankheitsverlauf genommen werden, eine Symptomverbesserung wird erreicht, Etagenwechsel sowie Neusensibilisierungen können verhindert werden. Um den Erfolg zu erreichen, sind zahlreiche subkutane Injektionen des Allergens notwendig, was in der Pädiatrie gerade bei den jüngeren Patienten nicht unproblematisch sein kann. Darüber hinaus ist mit starken lokalen als auch mit systemischen Nebenwirkungen zu rechnen. Auch dies mag mit ein Grund sein, „alternative Wege“ der Immuntherapie zu suchen, wobei weder die orale noch die enterale oder nasale Verabreichung von Allergenen zu einer erfolgreichen Immunisierung führen. Hinsichtlich ihrer Praktikabilität, Sicherheit und Wirkung scheint sich die sublinguale Immuntherapie (SLIT) noch am aussichtsreichsten dafür zu eignen.

## Auch 2003 kontroverse Diskussion

In zunehmender Anzahl erschienen in den letzten Jahren Veröffentlichungen zum Thema SLIT und auf zahlreichen allergologischen Tagungen war die SLIT 2003 ein interessantes und kontrovers diskutiertes Thema.

Auf der Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP) im April 2003 in Wien referierte J. Kühr zum Thema „Was bringt die sublinguale Therapie – evidence based?“ und stellte eine Reihe von Studien vor. Ein EAACI-Positionspapier aus dem Jahre 1998 kam zu dem Fazit, dass die Wirksamkeit der SLIT bei allergischer Rhinitis im Erwachsenenbereich basierend auf 120 Patienten gegeben ist, jedoch für Asthma und vor allem bezüglich der SLIT bei Kindern die Datenlage zu einer Beurteilung nicht ausreicht. Es gibt nur wenige Studien, die ausschließlich Kinder eingeschlossen haben und die Anzahl der Probanden ist niedrig (Abb. 2). Eine Evaluation von 23 doppelblinden placebo-kontrollierten Studien von H. J. Malling aus dem Jahr 2002 zeigt bei einem Drittel der Patienten einen statistischen und klinischen Effekt der SLIT, bei einem weiteren Drittel einen möglichen Effekt und beim letzten Drittel keinen Effekt der sub-

lingualen Therapie. J. Kühr fasste zusammen, dass es derzeit zu wenig größere Studien je Allergen vor allem im Kinderbereich gibt, dass das Dosierungsspektrum sehr groß ist, die Effektivitätsergebnisse sehr inhomogen sind und dass auch der Post-Therapie-Benefit nicht ausreichend erwiesen ist, um die SLIT derzeit für die Therapie im Kindesalter zu empfehlen.

## Satellitensymposium in Dresden

Auf der Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) im August 2003 in Dresden fand ein Satellitensymposium zur SLIT statt. Ein Thema war auch die unterschiedliche und verwirrende Kennzeichnung der Produkte zur Immuntherapie in jeweils eigenen unternehmensspezifischen Einheiten (IR, STU, AU, UA, TU, SQ, HEPL ...), was eine Vergleichbarkeit der Präparate hinsichtlich ihres Allergengehaltes unmöglich macht. Eine Standardisierung der Allergenextrakte



Abb. 1: Applikation der SLIT



## Studien mit Kindern/Jugendlichen

Nur Kinder/Jugendliche

Auch Kinder/Jugendliche

Autor (Jahr / Anzahl)

Tari et al. (1990/58)  
Hirsch et al. (1997/20)  
La Rosa et al. (1999/41)  
Pajno et al. (2000/21)  
Cafferelli et al. (2000/44)

Autor (Jahr / Anzahl)

Clavel et al. (1998/120)  
Pradalier et al. (1999/123)  
Guez et al. (2000/39)  
Vourdas et al. (1998/64)  
Bousquet et al. (1999/65)  
Behceci et al. (2001/15)

Abb. 2

nach dem Inhalt ihres Majorallergens soll künftig von allen angestrebt werden. Zahlreiche Studien überwiegend aus dem Erwachsenenbereich wurden vorgestellt und die Wirksamkeit der SLIT betont. Höhere kumulative Allergendosen führten im Trend der Studien zu positiven Ergebnissen bei allergischer Rhinitis und teilweise auch bei allergischem Asthma. In einem von D. Wilson im Jahr 2003 vorgelegten Cochrane-Review bei 22 doppelblinden, randomisierten, placebo-kontrollierten Studien hinsichtlich allergischer Rhinitis zeigen sich eine signifikante Symptomenverbesserung und eine Reduktion des Medikamentenscores (Abb. 3). Es bestand jedoch keine Signifikanz in den vier Studien, die ausschließlich Kinder eingeschlossen haben; die Gesamtzahl dieser Studien ist zu gering. Eine Langzeitstudie, vorgestellt von G. Passalacqua, zeigte auch fünf Jahre nach Beendigung einer vier- bis fünfjährigen SLIT mit Milbenextrakt (n = 35, 3 - 17 Jahre) noch signifikante Unterschiede hinsichtlich Asthmasymptomatik im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne SLIT und ohne Placebopräparat (n = 25, 4 - 17 Jahre). In dieser Studie fällt auf, dass sich die Kontrollgruppe trotz Milbensanierung und ausreichender Asthmatherapie innerhalb der zehn Jahre so gut wie gar nicht verbesserte.

### Problem: Die Compliance

Peter Th. Wolff berichtet in der GPA-Zeitschrift 3/2003 vom XXII. Kongress der European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI) im Juni in Paris

auch über das Thema SLIT. Stephen Durham aus Großbritannien referierte auf der Basis der oben bereits erwähnten Arbeit von D. Wilson. Die Analyse erbrachte eine große Sicherheit der SLIT in allen Studien mit zwar häufigen „minor“-Reaktionen, aber sehr seltenen systemischen Reaktionen. Neben der noch nicht erfolgten Dosisfindung sieht Durham das Hauptproblem dieser

Therapieform in der Frage, ob die Patienten auch außerhalb von Studien die erforderliche Compliance über die gesamte Therapie-dauer aufbringen werden.

### Deutsche Studie mit 97 Kindern

Die Ergebnisse einer deutschen Multi-centerstudie von C. Rolinck-Werninghaus et al. sind erstmals in Form eines Abstracts auf dem EAACI-Kongress veröffentlicht worden. In dieser prospektiven Doppelblind-Studie wurde die Effektivität und Sicherheit der SLIT bei 97 Kindern der Altersgruppe 3-14 Jahre untersucht. Dabei zeigte sich zwar ein verbesserter Medikamentenscore für die Verum-Gruppe, jedoch keine Signifikanz in Bezug auf die klinischen Symptome an Augen, Nase und Lunge im Vergleich zur Placebogruppe.

Abschließend kann zu den Diskussionen der vergangenen Jahre über die Sublinguale Immuntherapie treffend ein Satz aus einem EAACI-Kongressbericht des Allergo Journals 6/2003 zitiert werden, der die Problematik wohl am ehesten erfasst:

„... während man beim SIT-Wirkmechanismus auf gesichertem Boden steht, fangen für die sublingua-

le Immuntherapie (SLIT) die Forschungen erst an.“

*Dr. Armin Grübl*

*Kinder- und Poliklinik der TU München  
im Krankenhaus Schwabing  
Kölner Platz 1  
80804 München  
E-Mail: Gruebl@lrz.tum.de*

### Literatur

- [1] The Annual meeting of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. EAACI '98. Birmingham, United Kingdom, June 21-26, 1998. Abstracts. Allergy 53 (43 Suppl): 5-236. Erratum in: Allergy 1998 53 (6): 629
- [2] Khinchi MS, Poulsen LK, Carat F, André C, Hansen AB, Malling HJ (2004): Clinical efficacy of sublingual and subcutaneous birch pollen allergen-specific immunotherapy: a randomized, placebo-controlled, double-blind, double-dummy study. Allergy 59 (1): 45
- [3] Malling HJ (2002): Is sublingual immunotherapy clinically effective? Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology 2 (6): 523-531
- [4] Passalacqua G, Canonica GW (2004): Sublingual or injection immunotherapy: the final answer? Allergy 59 (1): 37-8
- [5] Di Rienzo V, Passalacqua G et al. (2003): Long-lasting effect of sublingual immunotherapy in children with asthma due to house dust mite: a 10-year prospective study. Clin Exp Allergy 33: 206-210
- [6] Rolinck-Werninghaus C et al. (2003): Efficacy and safety of sublingual immunotherapy (SLIT) with grass pollen in children with seasonal allergic rhinoconjunctivitis to grass pollen; Poster Session – Immunotherapy 782, EAACI 2003, 7-11 June, Paris
- [7] Wilson DR, Torres LI, Durham SR (2003): Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. Cochrane Database Syst Rev. (2): CD002893. Review.

*Wilson DR, et al.,  
Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis,  
Cochrane Review 2003*

**22 randomisierte d-b-p-k Studien (1990-2002)  
979 Kinder und Erwachsene  
(4 reine Kinderstudien n=152)**

**Signifikante Symptomverbesserung  
SMD= -0,420 (-0,686, -0,154)  
Reduktion des Medikamentenscores  
SMD= -0,426 (-0,626, -0,226)  
Keine systemischen Reaktionen**

Abb. 3

# Allergieimpfung bei Kindern und Jugendlichen

Frank Friedrichs, Kinderärztl. Gemeinschaftspraxis Laurensberg, Aachen

„Die Spezifische Immuntherapie (SIT) ist eine Behandlung, bei der ein Allergen in langsam ansteigenden Dosen einem Patienten mit einer IgE-vermittelten Allergie mit dem Ziel zugeführt wird, die Symptome, die bei einem erneuten Allergenkontakt auftreten können, zu verringern (Induktion einer klinischen Toleranz). SIT ist eine therapeutische Impfung gegen allergische Erkrankungen.“ [WHO-Positionspapier Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases (1998)]

Die Ständige Impfkommission (STIKO) definiert Impfungen anders: „Impfungen gehören zu den wichtigsten und wirksamsten präventiven Maßnahmen, die in der Medizin zur Verfügung stehen. Unmittelbares Ziel der Impfung ist es, den Geimpften vor einer ansteckenden Krankheit zu schützen. Bei Erreichen hoher Durchimpfungsraten ist es möglich, einzelne Krankheitserreger regional zu eliminieren und schließlich weltweit auszurotten.“

## Präventive Wirkung?

Ist die die Hyposensibilisierung also eine Impfung? Zunächst lässt sich sagen, dass es ausreichende Evidenz für die Feststellung gibt, dass die SIT bei allergischer Rhinitis und/oder Konjunktivitis, beim allergischen Asthma bronchiale sowie bei Insektengiftallergien wirksam ist. Lassen sich aber Erkrankungen durch die SIT verhindern? Derzeit finden sich fünf Studien, die einen präventiven Effekt der SIT im Hinblick auf die Vermeidung von Neusensibilisierungen („Spreiten der Allergie“) belegen [Des Roches A et al. (1997): JACI 99: 450-3; Purolo-D'Ambrosio F et al. (2001): Clin Exp Allergy 31:1295-1302; Pajno GB et al. (2001): Clin Exp Allergy 31: 1392-1397;

Eng PA et al. (2002): Allergy 57: 306-312; Möller C et al. (2002): JACI 109: 251-256]. In einer retrospektiven Studie mit 8.396 monosensibilisierten Patienten [Purolo-D'Ambrosio (2001)] und vier prospektiven Studien (28 bis 205 Patienten) wurde jeweils der Effekt einer mindestens dreijährigen subkutanen Immuntherapie auf die Neusensibilisierung gegen übliche Inhalationsallergene untersucht. Alle fünf Studien kommen zu signifikanten positiven Ergebnissen, die belegen, dass die SIT einen Aspekt der Impfung, die Prävention von Erkrankung, im Hinblick auf neue Allergien erfüllt.

## ... auch gegen Asthma?

Lässt sich aber auch Asthma durch eine Hyposensibilisierung vermeiden? Etwa 40 Prozent der Patienten, die an saisonaler allergischer Rhinitis leiden, entwickeln im Laufe der Zeit ein saisonales Asthma bronchiale. In einer prospektiven randomisierten Studie mit Kontrollgruppe [Möller (2002): the PAT-Study] wurde der Effekt einer dreijährigen SIT mit Birken- oder Gräserpollen auf die bronchiale Hyperreagibilität und die Entwicklung eines allergischen Asthma bronchiale untersucht. Die Behandlungsgruppe zeigte nach sechs Jahren signifikant seltener Asthmasymptome sowie eine Abnahme der bronchialen Hyperreagibilität (gemessen mit der Metacholinprovokation) sowohl in der Pollensaison als auch im pollenfreien Winterhalbjahr. Die Autoren folgern, dass sich das Auftreten

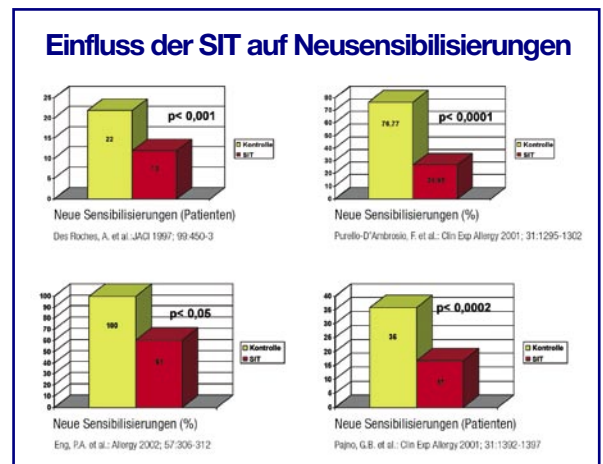


Abb.: Prävention von Neusensibilisierungen nach drei Jahren SIT und drei Jahren Nachbeobachtung.

von Asthma bei Kindern und Jugendlichen mit Heuschnupfen durch die subkutane SIT vermeiden lässt (2,5-fache Reduktion).

## Zusammenfassung

Der von der WHO vorgeschlagene Begriff der „Allergieimpfung“ ist verglichen mit dem Effekt anderer Impfstoffe im Hinblick auf präventive Wirksamkeit und seuchenhygienischen Charakter möglicherweise überzeichnet. Dennoch zeigen mehrere Untersuchungen, dass neben der effektiven Behandlung einer Erkrankung (saisonale allergische Rhinitis und/oder Asthma bronchiale) auch präventive Erfolge (Verhinderung von weiteren Sensibilisierungen) mit der SIT zu erzielen sind. Dass die SIT vor Asthma schützt, konnte bisher allerdings nur in einer Studie gezeigt werden.

Dr. med. Frank Friedrichs  
Kinderärztliche Praxisgemeinschaft  
Laurensberg  
Rathausstr. 10, D-52072 Aachen  
E-Mail: Frank.Friedrichs@t-online.de

# Spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung)

## Definition und Basisinformation

Die spezifische Immuntherapie (SIT), auch Hyposensibilisierung (früher: Desensibilisierung), Allergenimmuntherapie oder Allergie-Impfung genannt, ist ein bewährtes empirisches therapeutisches Verfahren, das seit Beginn des 20. Jahrhunderts Anwendung findet.

Nachdem der Wert dieser Methode lange Zeit umstritten war, haben neue Erkenntnisse der Immunologie über mögliche Wirkungsweisen diese Therapie wieder höchst aktuell werden lassen, wozu insbesondere das WHO-Positionspapier zur Allergen-Immunotherapie von 1998 beigetragen hat, in dem nach evidenz-basierten Maßstäben über 400 Studien ausgewählt und ausgewertet wurden.

### Definition

Bei der spezifischen Immuntherapie werden sensibilisierten Patienten mit einer IgE-Antikörpervermittelten allergischen Erkrankung Extrakte allergener Materials in unterschiedlicher, allmählich ansteigender Dosierung mit dem Ziel verabreicht, eine klinische Toleranz gegen die im Extrakt enthaltenen Allergene zu induzieren.

## Wirkmechanismen

Der SIT liegen komplexe Wirkmechanismen zugrunde, die zunehmend besser verstanden werden, aber noch unvollständig geklärt sind. Die Wirkung richtet sich spezifisch gegen das verabreichte Antigen. Die früher angenommene Induktion von „blockierenden“ IgG-Antikörpern ist als Erklärung heute nicht mehr ausreichend. Man geht vielmehr von einer Modifizierung der T-Zell-Reaktion durch Hemmung der Th2-Zellfunktion (vermehrte Ausschüttung des immuninhibitorischen Zytokins IL-10) und der Induktion gegenregulatorischer Th1-Zellen mit entsprechendem Zytokinmuster und daraus resultierender Verminderung der IgE-Produktion aus.

Weitere mögliche Mechanismen sind: Vermehrung der CD8<sup>+</sup>Zellen systemisch und lokal, Verminderung der Rekrutierung und Aktivierung von Entzündungszellen, Verringerung der Mediatorsekretion.

Letztendlich handelt es sich um eine komplexe Wirkung, die zur Umorientierung und Toleranzentwicklung antigenspezifischer T-Lymphozyten führt,

mit dem Ergebnis einer Abnahme der allergischen Reaktionsbereitschaft und der Entzündung.

Die SIT wird derzeit nach der – oft nicht möglichen – Allergenkenz als einzige kausale Therapiemöglichkeit angesehen. Sie vermag den natürlichen Verlauf allergischer Krankheiten günstig zu beeinflussen, z. B. im Sinne einer Verhinderung einer Asthmaentwicklung bei Patienten mit allergischer Rhinokonjunktivitis.

## Indikationen

Die spezifische Immuntherapie ist angezeigt bei Nachweis spezifischer IgE-Antikörper gegen klinisch relevante Allergene mit entsprechender eindeutiger Symptomatik, wenn Zeitaufwand und Risiko gerechtfertigt sind und eine Kenz nicht möglich oder nicht zumutbar ist. Voraussetzung: Verfügbarkeit qualitativ hochwertiger, standardisierter Extrakte und Wirksamkeitsnachweis bei der jeweiligen Indikation.

Im Kindesalter ist die SIT möglicherweise besonders erfolgreich, da der Beginn allergischer Erkrankungen in der Regel in dieser Zeit liegt, verschiedene Erkrankungen – z. B. Asthma – bei Kindern vorwiegend allergisch bedingt sind und eine mögliche Erweiterung des Allergiespektrums und der sog. „Etagenwechsel“ zum Asthma bronchiale verhindert werden können.

### Alter

In der Regel erst ab (5.)-6. Lebensjahr, wenn a) die Kooperation des Patienten gegeben und b) eine sichere Diagnose möglich ist (Ausnahme: schwere Insektengiftallergie, die aber im Vorschulalter extrem selten ist!).

### Beginn der Therapie

Möglichst frühzeitig, da Chronifizierung bzw. Etagenwechsel (Entwicklung eines allergischen Asthma bronchiale) möglich ist. Das WHO-Papier spricht von „Allergie-Impfung“ (Impfung = Vorbeugung)!

### Patientenauswahl

Aufwändige, nicht schmerzfreie und lang dauernde Therapie, deshalb nur sinnvoll bei guter Kooperation und Motivation.

Abwägen zwischen Nutzen und möglichen Nebenwirkungen bzw. Aufwand. Bei leichten, kurz anhaltenden Symptomen oder einfacher Kenzmöglichkeit abwartendes Verhalten! Bei länger

bestehender Polysensibilisierung Nutzen eher gering.

### Allergene

Insektengifte (größte Erfolgsrate!), Inhalationsallergene: Pollen und Hausstaubmilben (gut geeignet), Tierepithelien (unter bestimmten Bedingungen), Schimmelpilze (noch unsichere Datenlage, individuell bei sicherer Relevanz erwägenswert).

### Krankheitsbilder

Insektengiftallergie, allergische saisonale Rhinokonjunktivitis, allergische perenniale Rhinokonjunktivitis, allergisches Asthma bronchiale. Derzeit nicht empfohlen zur Behandlung von Nahrungsmittelallergien und atopischem Ekzem!

**Wichtig:** Voraussetzungen für eine erfolgreiche spezifische Immuntherapie sind die exakte allergologische Diagnose (Anamnese, klinischer Befund, Hauttest und/oder spezifisches IgE im Serum, ggfs. Provokationstest) und das Vorliegen eines geeigneten Extraktes! Zur Diagnosesicherung bei Pollenallergie eventuell erst Bestätigung durch eine zweite Pollensaison abwarten.

## Kontraindikationen

### absolut

Schwere Autoimmunerkrankungen und Immundefekte; schwere chronische Entzündungen (z. B. Tuberkulose); Malignome; irreversible Veränderungen an den Reaktionsorganen (Bronchiektasen, Emphysem); Krankheiten, bei denen die Notfallmedikation kontraindiziert ist (z. B. schwere Herz-Kreislaufkrankungen); schwere psychische Krankheiten; fehlende Compliance.

### relativ

Betablockertherapie (auch Augentropfen); Therapie mit Immunsuppressiva; Schwangerschaft (kein Therapie-Beginn); Infektionen und Entzündungen am Reaktionsorgan (Weiterbehandlung nach Abklingen); cerebrale Anfallsleiden bei ungenügender medikamentöser Einstellung; schweres, nicht ausreichend therapiertes Asthma (FEV<sub>1</sub> < 70 % der VC trotz Behandlung).

## Wirksamkeit (subkutane SIT)

Kontrollierte Studien (randomisiert, placebo-kontrolliert (Ausnahme: Kinder), doppelblind) haben

die Wirksamkeit bei Insektengiftallergie, allergischer Rhinokonjunktivitis und allergischem Asthma bronchiale nachgewiesen.

Folgende Allergene sind geeignet: Bienen/Wespengift; Gräser-/Roggenpollen; Baumpollen; Kräuterpollen; Hausstaubmilben; Tierepithelien (Katze, Hund), wenn Karenz nicht möglich; evtl. Schimmelpilze (positive Berichte bei *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum*).

Tabelle 1 gibt Anhaltspunkte für die Wirksamkeit (sehr gut – weniger gut – fraglich).

## Extraktauswahl

Die Qualität der Extrakte ist von entscheidender Bedeutung für Therapieerfolg und Nebenwirkungen. Es sollten nur standardisierte Extrakte mit bekannter Potenz und Haltbarkeit verwendet werden, die keine Unterschiede von Charge zu Charge aufweisen. Die WHO empfiehlt einen Gehalt an Majorallergenen von 5-20 µg/Injektion während der Erhaltungsphase.

### Depot-Extrakte

Der Depoteffekt durch Adsorption an Aluminiumhydroxid oder Tyrosin verringert die Zahl der Injektionen erheblich und mindert die Nebenwirkungsrate. Für die ambulante Therapie sind Depot-Extrakte heute Mittel der Wahl!

### Allergoide

Modifizierung der Allergene (z. B. mit Formaldehyd oder Glutaraldehyd), führt zur Abnahme der Allergenität und somit möglicherweise zu weniger Nebenwirkungen sowie zu einer erhöhten Immunogenität und damit zur besseren Wirksamkeit.

### Adjuvantien

Es gibt Hinweise, dass die Zugabe bestimmter Adjuvantien die Wirksamkeit der SIT erhöht. Ausreichende Daten hierzu liegen für Kinder und Jugendliche jedoch nicht vor.

### Wässrige Extrakte

Sie sind im ambulanten Bereich heute unüblich. Stationär zur Schnellhyposensibilisierung (z. B. Insektengiftallergie).

### Allergenmischungen

Die Mischung von Allergenen oder Allergengruppen, z. B. Gräser mit Frühblüheren, ist prinzipiell möglich, führt aber immer zur Verdünnung des

Einzelallergens und somit der Gefahr der Unterdosierung.

Nicht mischen darf man perenniale Allergene und saisonale Allergene.

### Rezeptur und Fertigarzneimittel

In der Regel kommen Fertigarzneimittel mit vom Hersteller vorgegebener Zusammensetzung zum Einsatz, aber auch eine patientenspezifische Rezeptur ist möglich (entsprechende Erfahrung des Therapeuten ist hierbei besonders nötig!).

## Technische Durchführung (subkutane SIT)

Es existieren verschiedene Durchführungsschemata. Von praktischer Bedeutung sind die Standard-Immuntherapie und in seltenen Fällen die Rush- und Ultra-Rush-Immuntherapie (evtl. bei Insektengiftallergien, nur stationär). Siehe Leitlinie „Insektengiftallergie“

### Standard-SIT (= Methode für die Praxis)

**Steigerungsphase:** Injektionen werden in sieben- bis 14-tägigen Abständen mit ansteigenden Dosen bis zum Erreichen der individuellen Erhaltungsdosis verabreicht. Eine Dosissteigerung ist vom Präparat und von der Reaktion des Patienten abhängig. In der Regel sollte nach den Empfehlungen des Herstellers vorgegangen werden. Die Dosis sollte nur gesteigert werden, wenn die vorangegangene Injektion gut vertragen wurde (erfragen und dokumentieren!).

Bei einem Abstand von > 3 Wochen zur letzten Injektion findet keine Dosissteigerung statt.

Bei einem Abstand von > 4 Wochen wird die Dosis reduziert, evtl. bei längerer Pause auch neu begonnen.

**Erhaltungsphase:** Es ist anzustreben, die vom Hersteller empfohlene Erhaltungsdosis zu erreichen. Treten jedoch bei niedrigeren Dosierungen wiederholt verstärkte Lokal- oder Allgemeinreaktionen auf, gilt die zuletzt ohne Komplikationen vertragene Dosis als Erhaltungsdosis. Damit ist die Steigerungsphase beendet, die Erhaltungsdosis wird in Intervallen von vier (bis acht) Wochen weiter verabreicht

### Verschiedene Schemata der Standard-SIT

- ◆ Perenniales Schema mit konstanter Dosis

- ◆ Perenniales Schema mit saisonaler Dosisreduktion
- ◆ Präseasonal Langzeit-Schema
- ◆ Präseasonal Kurzzeit-Schema

### Perenniales Schema mit konstanter Dosis

Bei ganzjährigen Allergien, z. B. Hausstaubmilben. Steigerungsphase wie beschrieben, Erhaltungsphase gleichförmig über mehrere Jahre

### Perenniales Schema mit saisonaler Dosisreduktion

Bei saisonalen Allergien (Pollen). Steigerungsphase und Erhaltungsphase wie beschrieben, bei Einsetzen der Allergie-Saison nicht Abbruch, sondern Fortführung der Erhaltungsphase mit reduzierter Dosis (um ca. zwei Drittel, besser individuell festlegen!). Nach Beendigung der Saison wieder wöchentlich steigern (Steigerungsphase) bis zum Erreichen der Enddosis. Vorteile: höhere kumulative Enddosis, damit besserer Therapieerfolg, bessere Patientenführung und Kontrolle während der kritischen Pollensaison!

Neuerdings sind modifizierte Depotpräparate (Allergoide) verfügbar, bei denen eine saisonale Reduktion nicht mehr erforderlich ist.

### Präseasonales Langzeit-Schema

Möglich für alle saisonalen Allergene (Pollen). Beginn außerhalb der Pollenzeit bis zum Einsetzen des Pollenfluges, dann Abbruch der Therapie. Nach der Pollensaison erneut Steigerung, Fortsetzen mit Erhaltungsdosis bis zum Beginn der neuen Saison, Abbruch usw.

Tendenz geht heute eher zur perennialen Behandlung mit saisonaler Reduktion (s.o.).

### Präseasonales Kurzzeit-Schema

Wenige, z. B. vier oder sechs bis sieben Injektionen präseasonal, dann Therapiepause, Wiederholung im Folgejahr.

### Therapiedauer

Drei bis fünf Jahre.

Empfehlung: Beurteilung des Therapieeffektes nach ein bis zwei Jahren. Bei ausbleibendem Erfolg sollte die Richtigkeit der Diagnose, des verabreichten Allergens, der Dosierung sowie der konsequenten Injektionen überprüft werden.

### Impfungen

Keine Impfung und SIT am gleichen Tag! Es sollte immer zunächst die Zeitspanne abgewartet werden – nach SIT oder Impfung –, in der eine mögliche Reaktion auftreten kann.

Empfehlung für die Praxis: Möglichst keine Impfungen in der Steigerungsphase. Während der Erhaltungsphase in der Mitte zwischen zwei SIT-Injektionen, es sollte mindestens eine Woche Abstand eingehalten werden.

### Antihistaminika

Die gleichzeitige Gabe von Antihistaminika beeinträchtigt den Erfolg der SIT nicht und kann u. U. hilfreich sein. Möglicherweise kommt es aber zu einer Verschleierung einer Komplikation durch Unterdrückung der Früh-Symptome einer ana-

Wirksamkeit	sehr gut	→	gut	→	→	weniger gut	→	fraglich
<b>Allergene</b>	Insekten Pollen		Hausstaubmilben			Tierepithelien		Schimmelpilze
<b>Krankheiten</b>	Insektengiftallergie		allerg. Rhinitis			Asthma		
<b>Sensibilisierung</b>	Monosensibilisierung					Polysensibilisierung		
<b>Dauer der Allergie</b>	kurz					lang		
<b>Therapie</b>	Hohe kumulative Enddosis (exakt, regelmäßig, langer Zeitraum, perennial)					geringe kumulative Enddosis (unregelmäßig, kurzer Zeitraum, präseasonal)		

Tab. 1: Anhaltspunkte für die Wirksamkeit der spezifischen Immuntherapie

phylaktischen Reaktion. Deshalb sollten sie nicht generell eingesetzt werden!

## Praktisches Vorgehen

- Lagerung der Extrakte im Kühlschrank (nicht einfrieren). Vor Injektion im Raum leicht erwärmen, gut schütteln.
- Vor Injektion: Patientendaten, richtiger Extrakt, Verfallsdatum, Dosis, Dosierungsintervall überprüfen. Erfragen von Verträglichkeit der letzten Injektion, möglichen Kontraindikationen (Impfungen, Asthmaanfälle, akute Krankheiten, Arzneimittel usw.). Bei Asthmapatienten aktuellen Zustand einschätzen, (evtl. Peak-Flow-Messung oder FEV<sub>1</sub> ermitteln). Keine Injektion bei bestehender Obstruktion trotz Therapie (i. d. R. FEV<sub>1</sub> < 70 % der VC)!
- Injektion: nur durch den Arzt (nicht an Personal delegierbar!). Dosis individuell festlegen (Arzt!), evtl. anhand der Zwischenanamnese und des aktuellen Zustandes anpassen!
- Injektionstechnik: tief subkutan, in abgehobene Hautfalte, lateraler Oberarm, handbreit oberhalb des Olecranon, etwa im 45°-Winkel. 1-ml-Tuberkulin-Spritzen. Nadelgröße: Nr. 16, 18, kurzer Anschliff. Nicht zu dünn, wegen ungenügender Aspirationsmöglichkeit! Langsam injizieren. Vor und während der Injektion aspirieren. Wechsel des Armes von Injektion zu Injektion ist günstig (Vermeiden einer Injektion in noch bestehendes Depot).
- Nach Injektion: Mindestens 30 Minuten unter ärztlicher Überwachung warten lassen. Auf Frühsymptome einer Unverträglichkeit achten und den Patienten entsprechend unterrichten. Vor Entlassung aus der Kontrolle Inspektion der Injektionsstelle und Befragung des Patienten. Kein Sport oder andere größere körperliche Anstrengungen am Tag der Injektion.
- Dokumentation:
  1. Zwischenanamnese (vor Injektion): Verträglichkeit der letzten Injektion, Intervall (Impfungen, Erkrankungen),
  2. aktueller Zustand (evtl. Lungenfunktion),
  3. Injektion: Art des Allergens, Menge, Konzentration des Extraktes, Injektionsort, Datum, Uhrzeit,
  4. Ende der Überwachung: Inspektion und Verträglichkeit.

## Notfallmanagement

Zwischenfälle nach spezifischer Immuntherapie sind selten (bei Kindern seltener als bei Erwachsenen). Leichtere Reaktion in etwa 0,1 bis 1 Prozent. Echte Notfälle: 1 : 100.000 bis 1 : 1.000.000. Laut Herstellerangaben: Meldungen von Zwischenfällen in 0,03 Prozent aller verkauften Packungen. Jeder Arzt, der eine SIT durchführt, muss allergologisch weitergebildet oder allergologisch er-

fahren sein und Notfälle beherrschen sowie die entsprechende Ausrüstung und Medikamente verfügbar haben! Ebenfalls müssen die Mitarbeiter mit Notfalltherapie vertraut sein!

Die häufigsten Nebenwirkungen sind:

- leichte lokale Reaktionen mit einer Schwellung von < 5 cm. Therapeutisch genügt lokale Kühlung
- gesteigerte Lokalreaktionen (> 5 cm Schwellung): lokale Kühlung, Antihistaminika oral, Beobachtung bis zum Rückgang der Reaktion
- Allgemeinreaktionen (sehr viel seltener): siehe Leitlinie „Anaphylaktischer Notfall“

Folgende Symptome weisen auf drohende Anaphylaxie hin: Hitzegefühl, Juckreiz an Handflächen und Fußsohlen, Bauchschmerzen, Schwindelgefühl: Verweilkanüle legen!

### Notfallausrüstung der SIT-Praxis:

(zusätzlich zum üblichen Inventar) Venenverweilkanülen, Inhalationsgerät, Sauerstoff, Maske, Guedeltubus, Ambubeutel, Absaugmöglichkeit. Medikamente: Salbutamol zum Inhalieren, Infusionslösung, Adrenalin, Antihistaminika, Steroide, (alles auch i.v.). „Notfall“ mit dem Praxispersonal in gewissen Abständen üben!

## Insektengiftallergie

Einzelheiten siehe Leitlinie „Insektengiftallergie“.

## Nicht subkutane Verabreichung der SIT

Die subkutane SIT ist zweifelsfrei aufwändig, deshalb wird immer wieder nach Alternativen, z. B. nasal, bronchial, oral, sublingual (SLIT), gesucht. Die bisher vorliegenden Studien lassen lediglich für die sublinguale Applikation mit anschließendem Schlucken eine gewisse Effektivität erwarten. Die dabei verwendeten Dosierungen lagen um ein Vielfaches höher als bei der subkutanen SIT. Auch wird die Allergenapplikation durch den Patienten (bzw. die Eltern) ohne ärztliche Kontrolle kontrovers diskutiert. Weitere Studien sind deshalb erforderlich! Als Routinetherapie ist die SLIT derzeit nicht empfehlenswert.

## Aufklärung der Patienten

Vor Einleitung der SIT ist eine exakte mündliche Aufklärung nötig, die schriftlich (Stempel möglich) in der Behandlungskarte zu dokumentieren ist.

### Inhalte der Aufklärung:

- ▶ Alternativen: Karenz, Medikamente
- ▶ Erfolgchancen der SIT
- ▶ Mögliche Nebenwirkungen (Asthma, anaphylaktischer Schock)
- ▶ Verhaltensinstruktionen (regelmäßige Injektionen, sich Melden bei Beschwerden, aktive Mitarbeit bei Zwischenanamnese (Spätreaktionen,

Infekte, neue Medikamente, Schwangerschaft usw.)

- ▶ Wartezeit von mindestens 30 Minuten nach Injektion

## Schlussbemerkung

Die spezifische Immuntherapie stellt eine wissenschaftlich fundierte Behandlung dar, die aufwändig, nicht schmerzfrei und langwierig ist. Außerdem ist sie nicht in jedem Fall erfolgreich und es sind Nebenwirkungen denkbar.

Erfolgchancen und Nebenwirkungen sind wesentlich abhängig von einer exakten Indikation bei entsprechend ausgewählten Patienten, von Qualität und Eignung des Extraktes und der Auswahl der richtigen Allergene, von der Mitarbeit und Motivation des Patienten und der sorgfältigen Durchführung der SIT durch den Arzt. Alle diese Gründe sprechen dafür, dass die spezifische Immuntherapie nicht leichtfertig, sondern verantwortungsbewusst und überlegt eingeleitet und durchgeführt wird und in den Händen des allergologisch erfahrenen Arztes liegen sollte.

*Dr. med. Wolfgang Lässig  
Städt. Krankenhaus Martha-Maria, Kinderklinik  
Röntgenstr. 1, 06120 Halle  
E-Mail: Dr.W.Laessig@freenet.de*

## Literatur

- [1] Bousquet J, Lockey RF, Malling HJ (1998): WHO Position Paper: Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 102 (4 Pt 1): 558-62.
- [2] Kleine-Tebbe J, Fuchs T, Klimek L, Kühr J, Lepp U, Niggemann J, Rakoski J, Renz H, Saloga J, Simon J (2000): Die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) mit Allergenen. Positionspapier der DGAI. *Allergo J* 9: 317-24
- [3] Niggemann B, Friedrichs F (2000): Praktische Aspekte der Hyposensibilisierungsbehandlung im Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 148: 375-382
- [4] Wahn U (Hrsg.) (1999): Pädiatrische Allergologie und Immunologie in Klinik und Praxis. 3. Aufl., Urban und Fischer, München – Jena.
- [5] Renz H (1999): Das WHO-Positionspapier zur spezifischen Immuntherapie. *Allergo J* 8: 239-244
- [6] Sennekamp J, Fuchs T, Hornung B, Kersten W, Klimek L, Leupold W, Merk H, Rebiel W (2002): Empfehlungen zur praktischen Durchführung der spezifischen Immuntherapie mit Allergenen (Hyposensibilisierung). *Allergo J* 11: 332-338
- [7] Klimek L (Hrsg.) (1994): Spezifische Immuntherapie – Hyposensibilisierung: interdisziplinäre Aspekte in der Behandlung allergischer Erkrankungen der oberen Atemwege. Thieme, Stuttgart – New York.

# Spritztechnik

Auf die richtige Technik kommt es bei der subkutanen Hypo-sensibilisierung an. Hierdurch können Lokalreaktionen vermieden und die Mitarbeit der Patienten gesteigert werden. Besonders wich-

tig ist dabei, dass eine zu flache Injektion vermieden wird. 45° soll der Winkel betragen, den man zur Injektion in die angehobene Hautfalte am Oberarm benötigt.



Abb. 1: Vorberei-tung der Hypo-sensibilisierung



Abb. 3: Fassen einer Hautfalte

Abb. 2: Desinfektion der Haut eine Handbreit oberhalb des Olecrans an der Oberarm-außenseite



Abb. 4: Einstich in die angehobene Hautfalte im 45°-Winkel

Abb. 5: Aspiration (evtl. zweimal bei 1 ml Volumen)



Abb. 6: Subkutane Injektion

Abb. 7: Nach dem Entfernen der Nadel kurze Zeit Druck auf den Stichkanal ausüben.



Abb. 8: Pflaster – fertig.

Fotos: Dr. Bernd Granzen, Vaals.



# Lokaltherapie, Notfallbehandlung und Notfallsausstattung

Ernst Rietschel, Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde der Universität zu Köln

Glücklicherweise sind lokale und systemische Reaktionen im Rahmen einer spezifischen Immuntherapie (SIT) eher selten. Von 1991 bis 2000 sind dem Paul-Ehrlich-Institut 555 schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) nach Injektion sowie drei nach oraler oder sublingualer Applikation von Therapieallergenen gemeldet worden [1]. Besonders gefährdet sind Patienten mit saisonaler oder infektiöser Exazerbation eines Asthma bronchiale, Patienten mit starker Sensibilisierung und Patienten, die sich in der Erhaltungstherapie befinden. Drei Todesfälle wurden bei erwachsenen Patienten gemeldet, keiner bei Kindern und Jugendlichen.

Aber nicht nur im Rahmen einer SIT, sondern auch bei Hautpricktesten und nasalen oder bronchialen Provokationen mit Allergenen sind systemische Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock beobachtet worden [2]. In Deutschland waren von 16 zwischen 1991 und 2000 gemeldeten Reaktionen auf Therapieallergene zwölf als lebensbedrohlich eingestuft worden. Deshalb muss der Arzt bei jeder Verabreichung eines Allergens auf eine entsprechende Reaktion vorbereitet sein.

## Organmanifestation anaphylaktischer Reaktionen

Haut	Urtikaria, Flush, Pruritus
Lunge	Heiserkeit, Larynxödem, Bronchospasmus, Dyspnoe
Magen, Darm	Übelkeit, Stuhldrang, Erbrechen
Herz, Kreislauf	Tachycardie, Hypotonie, Arrhythmie
ZNS	Kopfschmerzen, Bewusstseinsstrübung

Tab. 1

Lokalreaktionen im Rahmen einer SIT treten in Form von Schwellung und Rötung auf. Bleiben sie unter 10 cm im Durchmesser, sollte lokal gekühlt werden. Breitet sich die Rötung innerhalb von 30 Minuten auf über 10 cm aus, sollte der Patient für weitere 30 Minuten engmaschig im Hinblick auf Anzeichen einer systemischen Reaktion (Tab. 1) beobachtet werden. Mit den meisten systemischen Reaktionen ist allerdings fünf bis 30 Minuten nach der Allergenapplikation zu rechnen. Sie können an Organsystemen und in allen Ausprägungen bis hin zum anaphylaktischen Schock auftreten (Tab. 1). Da bei Auftreten der ersten Symptome einer systemischen Reaktion der weitere Verlauf nicht vorhersehbar ist, muss sich die Notfalltherapie immer an einer möglichen Schockreaktion orientieren. Anaphylaktische Reaktionen sind in Praxen und Polikliniken glücklicherweise sehr selten. Gerade deshalb muss das Vorgehen für den Ernstfall regelmäßig mit allen Beteiligten trainiert werden.

## Protokoll für die Behandlung der anaphylaktischen Reaktion

- Ruhe bewahren
- Schocklagerung des Patienten
- Aufgaben wie eingeübt verteilen (Assistenz, Dokumentation)
- Abbinden der Injektionsstelle für jeweils 3 Minuten (für max. 30 Minuten)
- Bei pulmonaler Symptomatik kurzwirksamen  $\beta_2$ -Agonisten über Dosieraerosol (> 2 Hub)
- Pulsoxymeterüberwachung (falls vorhanden)
- Blutdruckmessung alle 2 - 5 Minuten (Manschette liegen lassen)
- Alle Notfallmedikamente vorbereiten (siehe Tab. 2)

## Notfallmedikamente

- ◆ Adrenalin (Suprarenin® 1 : 1000) als Set mit 1 Ampulle NaCl 0,9 % (10 ml) und 1 Spritze (10 ml) plus einer gelben 1er-Nadel.
- ◆ Dimetinden (Fenistil®) Ampullen
- ◆ Cimetidin (Tagamet®) Ampullen (200 mg/2 ml)
- ◆ Kortikosteroide (Solu-Decortin H®), Ampullen (250 mg)
- ◆ Theophyllin (Euphyllong®) 200 mg Ampullen
- ◆  $\beta_2$ -Agonist (Dosieraerosol), z. B. Sultano®
- ◆ 1er-Kanülen
- ◆ 10-ml-Spritzen
- ◆ 2-ml-Spritzen
- ◆ Isotone Lösung (Ringer-Lactat oder HES) mit Infusionsbesteck und altersentsprechenden Braunülen

Tab. 2

- Möglichst großlumigen i. v.-Zugang kontralateral legen

### Bei stabilem Blutdruck

- Antihistaminika i. v.
- H<sub>1</sub>: z. B. Dimetinden (Fenistil®) 1/2 bis 1 Ampulle über 2 Minuten
- H<sub>2</sub>: z. B. Cimetidin (Tagamet®) 200mg/2 ml) 1/2 Ampulle/25 kg bis 1 Ampulle über 2 Minuten
- Kortikosteroide (Solu-Decortin H®) 5 mg/kg Körpergewicht

### Bei Blutdruckabfall

- Notarzt verständigen lassen (Telefonnummer klebt am Telefon bzw. ist gespeichert)
- Isotone Lösung (Ringer-Lactat oder HES) (500 ml im Schuss, 1 - 2 L/30 min)

- Gleichzeitig Suprarenin® 1 : 10.000 langsam i. v., 0,1 ml/kg, max. 0,2 - 0,5 ml/kg)
- Bei fehlender Wirkung der  $\beta_2$ -Agonisten im Sinne zunehmender Dyspnoe Gabe von Theophyllin i. v. (5 mg/kg über 20 Minuten)
- Bei Atem-Herzstillstand kardiopulmonale Reanimation nach A-B-C-Regel

### Allgemeine Hinweise und Tipps

- ▶ In jeder Patientenakte sollte die gewichtsbezogene Dosierung aller Notfallmedikamente vermerkt sein, um im Notfall keine Zeit mit Dosisberechnungen zu verlieren.
- ▶ Alle Notfallmedikamente müssen vor der Allergenapplikation bereit liegen. Man kann vorbereitete Etiketten mit dem Namen der Medikamente (z. B. „Suprarenin 1 : 10 verdünnt“) dazulegen. Es bewährt sich, im Zimmer eine Schrank-schublade herzurichten.
- ▶ Der Inhalt des Notfallkoffers (Tab. 3) muss regelmäßig auf Vollständigkeit, Haltbarkeit der Medikamente und Funktionsfähigkeit kontrolliert werden. Dies sollte nicht immer die gleiche Mitarbeiterin erledigen. Ein Wechsel ist sinnvoll,

damit alle sich im Notfallkoffer auskennen.

- ▶ Adrenalin (1 Amp. Suprarenin® 1 : 1000) wird als Set mit 1 Ampulle 0,9% NaCl (10 ml) und einer 10-ml-Spritze mit einem Haushaltsgummi zusammengebunden, damit jeder weiß, wie die Verdünnung herzustellen ist.
- ▶ Auf eine orale Applikation von Steroiden und Antihistaminika sollte wegen des nicht kalkulierbaren Wirkungseintritts verzichtet werden. Kinder unter 40 kg erhalten  $\frac{1}{2}$  Ampulle der  $H_1$ -Antihistaminika (z. B. Fenistil®), Kinder über 40 kg eine ganze Ampulle.
- ▶ Der wirkliche Nutzen des Umspritzens der Injektionsstelle mit Adrenalin ist nicht belegt, kostet unnötig Zeit, belastet den Patienten zusätzlich und sollte deshalb unterbleiben.
- ▶ Falls das Legen eines i. v.-Zugangs nicht gelingt, kann Adrenalin in oben angegebener Dosis i. m. verabreicht werden. Bei Kindern und Jugendlichen über 30 kg kann ein Fastjekt® benutzt werden, bei Kindern über 15 kg ein Fastjekt junior®. Die subkutane Applikation ist wegen der zu langsamen Resorption obsolet.
- ▶ Nach jeder Intervention mit Adrenalin muss der Patient für 24 Stunden stationär überwacht werden (Cave: biphasische Reaktion).

#### Notfallkoffer

- ▶ Blutdruckmessgerät
- ▶ Sauerstoff
- ▶ Absauggerät
- ▶ Stethoskop
- ▶ Intubationsbesteck
  - Altersentsprechende Tuben
  - Guedeltuben
  - Laryngoskope
  - Mc-Gill-Zange
  - Ambubeutel mit Reservoir und Masken

Tab. 3

*Dr. med. Ernst Rietschel  
Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde der Universität zu Köln  
Joseph-Stelzmann-Str. 9  
50924 Köln  
E-Mail: Ernst.Rietschel@medizin.uni-koeln.de*

#### Literatur

- [1] Lüderitz-Püschel U et al (2001): Neubewertung des Risikos von Test- und Therapieallergenen. Eine Analyse der UAW-Meldungen von 1991 bis 2000 Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 44: 709-718
- [2] Can D et al (2003): Immediate Adverse Reactions to Immunotherapy. J Invest Allergol Clin Immunol 13: 177-180

Das Paul-Ehrlich-Institut irrt sich!

## Nebenwirkungen der Allergoide nicht höher als von unmodifizierten Extrakten

Frank Friedrichs, Kinderärztl. Gemeinschaftspraxis Laurensberg, Aachen

In der letzten Veröffentlichung des Paul-Ehrlich-Instituts zur „Neubewertung des Risikos von Test- und Therapieallergenen (Eine Analyse der UAW-Meldungen von 1991-2000)“ wurden Allergoide fälschlich-

erweise als nebenwirkungsreichere Therapie dargestellt. Die Autorin hat ihren Fehler in einem Schreiben vom 28. Juni 2002 korrigiert. Leider wurde diese Berichtigung nicht entsprechend publiziert.

Im Artikel zur „Neubewertung des Risikos von Test- und Therapieallergenen (Eine Analyse der UAW-Meldungen von 1991-2000)“ wurde folgende Bewertung erhoben [1]:



„Die Einschätzung des Risikos dieser Therapie kann nur auf der Basis einer orientierenden Betrachtung der relativen Häufigkeiten der schweren systemischen Reaktionen, die in einem definierten Zeitraum zur Meldung kamen, erfolgen. Neben der absoluten Zahl der Berichte ist dazu die Kenntnis über die in diesem Zeitraum abgegebenen Mengen des Arzneimittels erforderlich. Hierzu stützt sich das PEI auf Sicherheitsberichte und „postmarketing“-Untersuchungen der Hersteller. Die so kalkulierten Inzidenzen schwerer, nicht fatal verlaufender systemischer Nebenwirkungen liegen für unmodifizierte Semidepot-Präparate zwischen 0,02 und 0,077% pro verkaufter Packung. Legt man die Zahl der vermutlich verabreichten Injektionen

zugrunde, ergeben sich Inzidenzen zwischen 0,002 und 0,0076%.

Modifizierte Semidepot-Präparate (Allergoide) induzieren im Vergleich zu unmodifizierten Semidepot-Präparaten etwas höhere Raten an schweren systemischen Reaktionen. Hier liegen die Inzidenzen zwischen 0,01 und 0,005% pro Injektion.“

Hierzu nimmt die Autorin nun in ihrem Schreiben des Paul-Ehrlich-Instituts vom 28.06.2002 wie folgt Stellung:

„Leider ist mir ein Schreibfehler unterlaufen, den ich zu entschuldigen bitte. Die niedrigste Inzidenz an UAWs pro Injektion ist mit 0,0005 anzugeben. (...) Auf der Basis der vorliegenden Daten war es unsere Intention, die Ärzte darauf

hinzuweisen, dass bei der Anwendung von Allergoiden die gleiche Vorsicht geboten ist wie bei den nicht modifizierten Präparaten.“

Die Feststellung, dass modifizierte Allergenextrakte, also Allergoide, nebenwirkungsreicher seien als unmodifizierte, hat in den letzten Jahren zur Verunsicherung vieler Anwender geführt. Die fehlerhafte Berechnung der Nebenwirkungen und die fälschlicherweise gezogenen Schlussfolgerungen der Autoren hätten sicherlich einer öffentlicheren Richtigstellung bedurft.

#### Literatur

[1] Lüderitz-Püschel U et al (2001): Neubewertung des Risikos von Test- und Therapieallergenen. Eine Analyse der UAW-Meldungen von 1991 bis 2000 Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 44: 709-718

# Praxisbesonderheit Hyposensibilisierung

Frank Friedrichs, Kinderärztl. Gemeinschaftspraxis Laurensberg, Aachen

Der Sachverständigenrat für die konzertierte Aktion im Gesundheitswesen hat kürzlich in einem Gutachten zur Über-/Unterversorgung im deutschen Gesundheitssystem den Stand der Versorgung chronisch Kranker im System der gesetzlichen Krankenversicherung massiv kritisiert [III.2: Ausgewählte Erkrankungen: ischämische Herzkrankheiten, Schlaganfall und chronische, obstruktive Lungenkrankheiten. Baden-Baden 2002, ISBN 3-7890-8100-0]. So bestehe ein deutliches Missverhältnis zwischen Überversorgung im kurativen Bereich einerseits und einer Unterversorgung im Bereich der Prävention und Rehabilitation chronisch Kranker andererseits. Zum Thema Spezifische Immuntherapie findet sich folgende Stellungnahme im Gutachten, das unter der Internetadresse [www.svr-gesundheit.de](http://www.svr-gesundheit.de) nachzulesen ist:

„251. Durch die spezifische Immuntherapie, (Hyposensibilisierung) kann das

Risiko zusätzlicher Sensibilisierungen und der Verschlechterung der Symptomatik reduziert sowie die Leistungsanspruchnahme verringert werden. Aus Sicht des Rates liegen hinreichend sichere Hinweise auf eine zu geringe oder zu späte Nutzung dieses Therapieansatzes vor.

Subkutan durchgeführte Hyposensibilisierungen sind insbesondere bei Mono- und Oligosensibilisierungen hinreichend evaluiert und sollten vermehrt eingesetzt werden. Allerdings ist auf eine hinreichende Qualifikation der Durchführenden, Überwachungsmöglichkeiten wegen der Gefahr der Anaphylaxie, hinreichende Standardisierung der Allergenextrakte und Dokumentation der Behandlung sowie auf eine vorangegangene leitliniengerechte Allergiediagnostik zu achten. Die Wirksamkeit z. B. oraler oder sublingualer Verfahren erscheint nach

Auffassung des Rates derzeit noch nicht hinreichend abgesichert.“

## Nur bei zwei Kassenärztlichen Vereinigungen

Einerseits fordern also die gesundheitspolitischen Berater der Bundesregierung, dass zur Prävention allergischer Erkrankungen die Hyposensibilisierung vermehrt eingesetzt werden soll. Andererseits überziehen Prüfungskommissionen der Krankenkassen und Kassenärztlichen Vereinigungen Vertragsärzte, die diesem Wunsch folgen, mit Regressdrohungen infolge Überschreitungen des Arzneimittelbudgets.

Es ist daher begrüßenswert, dass immerhin zwei (!) Kassenärztliche Vereinigungen, Brandenburg und Nordrhein, die Konsequenz hieraus gezogen haben und „Hyposensibilisierungsbehandlungen“ zur

anerkannten Praxisbesonderheit mit eigener Sonderziffer (z. B. 9922 in Nordrhein) ernannt haben (s. Kasten). Andere KVen folgen hoffentlich diesem Beispiel.

In jedem Fall sollten Vertragsärzte ihre

Patienten, bei denen eine Hyposensibilisierungsbehandlung durchgeführt wird, dokumentieren und gegebenenfalls bei Überschreitungen des Arzneimittelbudgets auf diese Patientengruppe gesondert hinwei-

sen. Hyposensibilisierungen sind laut WHO „Allergie-Impfungen“ und stellen somit eine präventive ärztliche Maßnahme dar, die wie andere Impfungen auch nicht zu Regressen führen darf.

**Kassenärztliche Vereinigung Brandenburg:**

Spezifische Immuntherapie allergischer Erkrankungen mittels Hyposensibilisierung 9322

**Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein:**

Hyposensibilisierung mit spezifischen Allergenextrakten 9922

**Auszug aus den Mitteilungen der KV Nordrhein:**

„(2) Abweichend vom üblichen Grundsatz (Absatz 4) obliegt die Beweislast für die Anerkennung als Praxisbesonderheit bei den in Absatz 3 genannten Indikationen nicht dem betreffenden Arzt; der Prüfungsaus-

schuss hat die darauf entfallenden Verordnungskosten vielmehr regelmäßig als Praxisbesonderheiten zugrunde zu legen. Die Anerkennung als Praxisbesonderheit ist auf die unter Berücksichtigung der Aspekte des Preises und der Verordnungsmenge wirtschaftliche Versorgung begrenzt. Der Prüfungsausschuss hat hierzu Feststellungen zu treffen und im Prüfbescheid darzulegen.

(3) Indikationen nach Absatz 2 sind: (...)

- Hyposensibilisierung mit spezifischen Allergenextrakten

Für jede Indikationen steht dabei eine Symbolziffer nach Anlage D zur Verfügung.“

# SIT und EBM 2004

Martin Tiedgen, Hamburg

Der EBM in seiner jetzigen – vorläufigen – Fassung (Februar 2004) enthält für die SIT die folgende Position:

**Hyposensibilisierungsbehandlung**

- Hyposensibilisierungsbehandlung (Desensibilisierung) durch subkutane Allergeninjektion(en),
- Nachbeobachtung von mindestens 30 Minuten Dauer

Voraussetzung für die Berechnung ist die Erfüllung der notwendigen sachlichen und personellen Bedingungen für eine gegebenenfalls erforderliche Schockbehandlung und Intubation.

Bewertung: 245 (Punkte)

Weitere Ausschlüsse werden nicht aufgeführt! Damit sollte auch eine wiederholte Abrechnung an einem Tag möglich sein.

Für die **allergologische Diagnostik** ist eine für jeden Kinder- und Jugendarzt abrechenbare Basisdiagnostik vorgesehenen:

**Allergologische Basisdiagnostik**

- Allergologische Anamnese,
- Prick-Testung, mindestens 10 Tests, einmal im Behandlungsfall (Quartal) nicht neben den Komplexen

Bewertung: 210 (Punkte)

Für Ärzte mit **Zusatzbezeichnung Allergologie** gibt es daneben zwei umfangreichere Komplexe. Diese dürfen nur einmal im Krankheitsfall (Jahr) abgerechnet werden und im Behandlungsfall (Quartal) nicht neben der Basisdiagnostik oder nebeneinander.

**Allergologisch-diagnostischer Komplex zur Diagnostik und/oder zum Ausschluss einer Allergie vom Soforttyp (Typ I)**

Bewertung: 1.200 (Punkte)

In diesem Komplex sind auch die möglicherweise notwendigen nasalen oder kon-

junktivalen Provokations-Testungen enthalten.

**Allergologisch-diagnostischer Komplex zur Diagnostik und/oder zum Ausschluss einer (Kontakt-)Allergie vom Spättyp (Typ IV)**

Bewertung: 1.655 (Punkte)

Weitere Ziffern sind für Rhinomanometrie, bronchiale Provokation und orale Provokationstestung vorgesehen.

Ausführlichere Informationen folgen in der GPA-Zeitschrift „Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis“, sobald eine endgültige Version des EBM 2004 vorliegt.

*Dr. med. Martin Tiedgen  
Kinder- und Jugendarzt, Allergologie  
Deichhausweg 2, 21073 Hamburg  
E-Mail: Martin@tiedgen.de*

# Marktübersicht Hyposensibilisierung

## Hersteller

**ALK-SCHERAX  
Arzneimittel GmbH**

**Allergopharma  
Joachim Ganzer KG**

**Dr. Beckmann GmbH**

## Kontakt

Sülldorfer Landstr. 128  
22589 Hamburg  
**Postadresse:**  
ALK-SCHERAX Arzneimittel GmbH  
Postfach 55 09 40, 22569 Hamburg  
**Tel.:** 040-870 70 70  
**Fax:** 040-870 880 88  
**E-Mail:** info@alk-scherax.de  
**Web:** http://www.alk-scherax.de  
Für Publikumskreise:  
http://www.allergiecheck.de

Hermann-Körner-Str. 52  
21465 Reinbek bei Hamburg  
**Postadresse:**  
Allergopharma Joachim Ganzer KG  
21462 Reinbek  
**Tel.:** 040-727 65-0  
**Fax:** 040-722 77 13  
**E-Mail:** info@allergopharma.de  
**Web:** www.allergopharma.de

Moosdorfstr. 1  
82229 Seefeld  
**Postadresse:**  
wie oben  
**Tel.:** 08152-9871-0  
**Fax:** 08152-9871-20  
**E-Mail:** info@drbeckmann.de  
**Web:** www.drbeckmann.de

## Ansprechpartner

Dr. Claudia Fich  
Tel.: 040-870 707 30

Frau Jost, Tel.: 040-727 65-104  
Frau Dr. Lopatta, Tel.: 040-727 65-125  
Frau Losansky, Tel.: 040-727 65-126

Frau Dr. Orth, Tel.: 08152-9871-52  
Frau Dr. Sager, Tel.: 02302-20 28 60  
Herr Dr. Renner, Tel.: 02302-20 28 60

## Produkte



**ALK<sup>SQ</sup>**  
Subkutane ganzjährige Langzeit-Immuntherapie. Intakte Allergene, Depot-Präparat. Alle therapeutisch relevanten Allergene verfügbar.



**ALK<sup>7</sup>**  
Subkutane präseasonale Kurzzeit-Immuntherapie. Intakte Allergene, Depot-Präparat. Verfügbare Allergene: Pollen.

**Reless**  
Subkutane Rush-Immuntherapie. Intakte Allergene, wässriges Präparat. Verfügbare Allergene: Biene, Wespe.

**ALK Specific**  
Subkutane ganzjährige Langzeit-Immuntherapie. Intakte Allergene, Depotform, mischbar. Alle therapeutisch relevanten Allergene verfügbar.

**ALK<sup>SQ</sup> lyophilisiert**  
Subkutane Rush-Immuntherapie. Intakte Allergene, lyophilisiertes Präparat. Alle therapeutisch relevanten Allergene verfügbar.



**SLIT One**  
Sublinguale Immuntherapie. Intakte Allergene, Mono Dose. Alle therapeutisch relevanten Allergene verfügbar.



**NOVO-HELISEN<sup>®</sup> DEPOT**  
Einsatz zur präseasonalen und perennialen subkutanen Immuntherapie.



**ALLERGOVIT<sup>®</sup>**  
Allergoiddepotpräparation (chemisch modifiziertes Allergen adsorbiert an Aluminiumhydroxid). Präseasonale subkutane Kurzzeitimmuntherapie.



**NOVO-HELISEN<sup>®</sup> ORAL**  
Einsatz zur präseasonalen und perennialen allergenspezifischen Immuntherapie. Wässriger glyzerinhaltiger Allergenextrakt zur oralen spezifischen Immuntherapie.



**Depigoid<sup>®</sup>**  
Nach patentiertem Verfahren depigmentiertes Allergoid zur ganzjährigen oder präseasonalen subkutanen Hyposensibilisierung. Verfügbare Allergene: Pollen, Hausstaub- und Vorratsmilben.



**TOL SL**  
Allergenextrakt zur ganzjährigen sublingualen Hyposensibilisierung, mit Dosierpumpe. Verfügbare Allergene: Pollen, Milben, Schimmelpilze, Tier-epithelien.

## Bencard Allergie GmbH

Messerschmittstr. 4  
80992 München

**Postadresse:**  
Bencard Allergie GmbH  
Postfach 40 03 04, 80703 München

**Tel.:** 089-368 11-50

**Fax:** 089-368 11-55

**E-Mail:** info@bencard.de

**Web:** www.bencard.de

Frau Piller, Tel.: 089-368 11-94  
Frau Dr. Urban, Tel.: 089-368 11-82



### POLLINEX Quattro

Einziges Allergie-Impfung mit nur vier Injektionen in drei Wochen. An L-Tyrosin adsorbierte Allergoide plus innovatives Adjuvans MPL®.

### TA Bäume top, TA Gräser top, TA MIX top

An L-Tyrosin adsorbierte Allergoide zur prä- und cosaisonalen subkutanen Immuntherapie.



### Tyrosin TU

An L-Tyrosin adsorbierte native Allergene. Breites Spektrum an therapie-relevanten Allergenen.

**Venomil® Biene, Venomil® Wespe**  
Reines Bienen-/Wespengift zur Insektengifttherapie. Wässriger Extrakt rekonstituiert aus Lyophilisat.



### ORALVAC® plus

Hochdosierte sublinguale Immuntherapie mit Dosierpumpe. Angenehmer Himbeergeschmack, phenolfrei.

## HAL ALLERGIE GMBH

Kölner Landstr. 34  
40591 Düsseldorf

**Postadresse:**  
HAL Allergie GmbH  
Postfach 13 04 50, 40554 Düsseldorf

**Tel.:** 0211-977 65-0

**Fax:** 0211-977 65-49

**E-Mail:** info@hal-allergie.de

**Web:** www.hal-allergie.de

Dr. med. Andreas Distler  
Tel.: 0211-977 65-47  
E-Mail: distler@hal-allergie.de



### DEPOT HAL® F.I.T.

Native Allergene zur subkutanen ganzjährigen Hyposensibilisierung.



### PURETHAL®

Allergoide zur subkutanen Hyposensibilisierung mit individuell steuerbarem Therapieschema als ganzjährige, präseasonale und Kurzzeittherapie.

### VENOMENHAL® Biene/Wespe

Lyophilisierte Insektengifte zur subkutanen Hyposensibilisierung.



### SUBLIVAC® B.E.S.T.

Phenolfreie Lösung zur ganzjährigen und präseasonalen sublingualen Hyposensibilisierung.

## Stallergenes GmbH & Co. KG

Carl-Friedrich-Gauß-Str. 50  
47475 Kamp-Lintfort

**Postadresse:**  
wie oben

**Tel.:** 02842-9040-00

**Fax:** 02842-9040-165

**E-Mail:** info@stallergenes.de

**Web:** www.stallergenes.de

Dr. med. Jochen Sieber  
Tel.: 02842-9040-113



### Alustal

Standardisierte Subkutan-Therapie mit an Aluminiumhydroxid adsorbierten nativen Allergenen zur präseasonalen und perennialen spezifischen Immuntherapie.



### Phostal

Moderne Injektionstherapie mit an physiologischem Calciumphosphat adsorbierten nativen Allergenen zur präseasonalen und perennialen spezifischen Immuntherapie.



### Stalora<sup>300</sup>

Phenolfreie Lösung von Allergenextrakten für die sublinguale spezifische Immuntherapie. Für häufigere Allergene in 300 I.R./ml und für normal sensibilisierte Patienten.

### Stalora<sup>100</sup>

Phenolfreie Lösung von Allergenextrakten für die sublinguale spezifische Immuntherapie. Für seltenere Allergene in 100 I.R./ml bzw. I.C./ml und für stark sensibilisierte Patienten.

## ThemoCARE GmbH Allergiedienst

Trompeterallee 90  
41189 Mönchengladbach

**Postadresse:**  
wie oben

**Tel.:** 02166-9592-0

**Fax:** 02166-9592-12

**E-Mail:** themocare@t-online.de

Dr. med. Reinhard Hönig



### ALLERBIO depot

Unmodifizierte, adsorbierte Allergene zur „klassischen“ drei- bis fünfjährigen subkutanen Hyposensibilisierung.



### ALLERBIO vitesse

Unmodifizierte, adsorbierte Allergene zur präseasonalen Kurzzeit-hyposensibilisierung.



### ALLERBIO sublingual

Ganzjährige sublinguale Hyposensibilisierung mit sicherer, individuell steuerbarer Dosissteigerung über vier Konzentrationsstufen.



„Indikation und Durchführung der Hyposensibilisierung – einschließlich Notfallübungen“

## Kurse für Kinder- und Jugendärzte

Frank Friedrichs, Kinderärztl. Gemeinschaftspraxis Laurensberg, Aachen

Zum 17. und 18. Mal lädt die Westdeutsche Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Allergologie e. V. (WAPA) im Jahr 2004 zu ihren „Hypo-Kursen“ ein, dieses Jahr erneut in den Falderhof nach Köln. Die anderen pädiatrisch-allergologischen Arbeitsgemeinschaften, die unter dem Dach der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e. V. zusammengeschlossen sind, führen diese Kurse seit einigen Jahren mit gleichem Konzept durch. So können interessierte Kolleginnen und Kollegen „Hypo-Kurse“ inzwischen auch in Bad Zwischenahn oder Bad Tölz besuchen.

Der Bescheid des Paul-Ehrlich-Instituts vom 6. April 1995 sowie die Formulierungen in den entsprechenden Gebührenordnungskapiteln (auch im EBM 2000 plus) fordern, dass Kinder- und Jugendärzte über die Zusatzbezeichnung „Allergologie“ verfügen oder „allergologisch erfahren“ sein müssen, wenn sie Hyposensibilisierungen durchführen möchten („Hyposensibilisierungsimpfstoffe zur Injektion dürfen nur durch allergologisch weitergebildete bzw. allergologisch erfahrene Ärzte verschrieben und angewendet werden“). Hierzu gehört auch die Kenntnis über „Notfälle in der allergologischen Praxis“.

Vorträge über Indikation und Durchführung der Hyposensibilisierung einschließlich der Diskussion mitgebrachter Fallbeispiele aus der Praxis oder Ambulanz, praktische Übungen der allergologischen Diagnostik und Therapie (Nasale Provokation, Spritzenkurs) und eine mehrstündige Notfallschulung sorgen für ein abwechslungs- und erfolgreiches Programm. Über 800 Kinder- und Jugendärzte haben bereits an diesen Kursen teilgenommen.

Informationen über alle Kurse erhalten Sie bei den jeweiligen Arbeitsgemeinschaften (nappa, APPA, AGPAS, WAPA) oder bei der Geschäftsstelle der GPA:  
*Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e. V.*  
*Rathausstr. 10, 52072 Aachen*  
*Tel. 0241 - 9800 - 486, Fax. 0241 - 9800 - 259, E-Mail: info@gpaev.de*



Zentraler Bestandteil der Hyposensibilisierungskurse sind die praktischen Übungen, beispielsweise zur Sprizentechnik (mit Prof. Niggemann), zum Hautpricktest oder zur Maskenbeatmung (von oben nach unten).



### Programm der Hyposensibilisierungskurse

Anreise: Freitag, 13.00 Uhr

**Freitag, 14.00 - 19.00 Uhr**  
**„Allergien, Diagnostik und Therapie“**

Vorträge:

- ▶ Therapie allergischer Erkrankungen
- ▶ Spezifische Immuntherapie: Indikationen und Kontraindikationen
- ▶ Allergenauswahl
- ▶ Praktische Durchführung der SIT

Gemeinsame Fallbesprechungen

**Samstag, 9.00 - 12.30 Uhr**

Vortrag:

- ▶ Allergologische Diagnostik

Praktische Übungen (mit den beteiligten Firmen)

- ▶ Nasale Provokation
- ▶ Sprizentechnik und Therapie von Lokalreaktionen
- ▶ Hautpricktest
- ▶ Erweiterte allergologische Diagnostik

**Samstag, 14.00 - 18.00 Uhr**

**„Notfallbehandlung in der kinderärztlichen Praxis“**

Vortrag:

- ▶ Notfallmanagement in der Kinderarztpraxis
- ▶ Notfallausrüstung
- ▶ Medikamentöse Notfalltherapie

Praktische Übungen:

- ▶ Praxis der Maskenbeatmung und Intubation
- ▶ Venöse Zugänge
- ▶ Kardiopulmonale Reanimation

# Hyposensibilisierung – Ursachenbehandlung bei Allergien

## Liebe Patienten, liebe Eltern,

dieser Ratgeber möchte einige wichtige Fragen zur Hyposensibilisierung beantworten:

### Was bedeutet Hyposensibilisierung?

Die Hyposensibilisierung (auch spezifische Immuntherapie (SIT) oder Allergieimpfung genannt) ist eine der wirksamsten Behandlungsmethoden in der Allergologie. Bei einer Allergie reagiert das Abwehrsystem überschießend auf bestimmte Allergieauslöser (Allergene). Mit der Hyposensibilisierung wird dem Körper wiederholt ein Allergieauslöser in steigender Dosierung zugeführt, bis diese überschießende Immunreaktion nicht mehr eintritt und das Abwehrsystem den Allergieauslöser toleriert. Die Hyposensibilisierung setzt so bei den Ursachen der Allergienstehung an.

Besonders Erfolg versprechend ist die Hyposensibilisierungsbehandlung im Kindes- und Jugendalter:

- Im Frühstadium einer allergischen Erkrankung sind noch keine chronischen Veränderungen eingetreten, die nicht mehr rückgängig zu machen sind.
- Das Abwehrsystem ist bei Kindern noch besonders lernfähig.
- Die Wirksamkeit der Hyposensibilisierung ist am besten, wenn man nur auf einen und nicht bereits auf mehrere Allergieauslöser allergisch reagiert.
- Nach einer Hyposensibilisierung entstehen weniger neue Allergien, ein Heuschnupfen geht seltener in ein Asthma bronchiale über.

Die am häufigsten angewendete und wirksamste Form der Hyposensibilisierung ist die subkutane Hyposensibilisierung. Hierbei wird das Allergen, in der

Regel monatlich über einen Zeitraum von drei bis fünf Jahren, am Oberarm unter die Haut gespritzt.

Bei der sublingualen Hyposensibilisierung wird das Allergen in Tropfenform unter die Zunge gebracht. Diese Behandlungsform ist bisher weniger wirksam und wird daher bei Kindern noch nicht generell empfohlen, obwohl einige Studien bei Erwachsenen gute Ergebnisse gezeigt haben. Wenig bekannt ist, wie lange die Wirkung einer sublingualen Therapie anhält.

### Durchführung und Erfolg der Hyposensibilisierung

Die Allergieimpfung wird bei allergischem Schnupfen, allergischer Bindehautentzündung und allergischem Asthma bronchiale ab einem Alter von etwa fünf

bis sechs Jahren, bei Insektengiftallergien auch schon früher eingesetzt.

- Am häufigsten wird bei Pollenallergie hyposensibilisiert, eine Symptombesserung ist in über 80 Prozent der Fälle zu erwarten.
- Bei Insektengiftallergien mit bedrohlichen Symptomen wird diese Behandlung mit einer Erfolgsrate von über 90 Prozent angewendet.
- Bei Milbenallergien kann die Allergieimpfung durchgeführt werden, wenn die Milbensanierungsmaßnahmen keinen ausreichenden Erfolg gezeigt haben.
- Bei Tierhaarallergien wird hyposensibilisiert, wenn der betreffende Auslöser überhaupt nicht zu meiden ist (z. B. Pferdestall direkt neben dem Wohnhaus).

Die Allergenlösung wird anfangs meist wöchentlich, später in der Regel monatlich unter die Haut gespritzt. Die Therapiedauer beträgt mindestens drei Jahre. Entscheidend für den Erfolg der Behandlung ist die Gesamtmenge des verabreichten Allergens. Studien zeigen, dass der Effekt der SIT mindestens acht bis zehn Jahre anhält.

### Unerwünschte Reaktionen

Wie bei anderen Behandlungen können auch bei der Hyposensibilisierung unerwünschte Reaktionen auftreten. Ein allergologisch erfahrener Arzt kann die Nebenwirkungsrate aber minimieren.

Leichte örtliche Reaktionen wie geringe Schwellungen an der Einstichstelle sind häufig, aber harmlos. Stärkere Schwellungen werden in der Praxis nachbeobachtet.

In seltenen Fällen (bei weniger als jeder tausendsten Spritze) können Allgemeinreaktionen wie Juckreiz, Hautausschlag, Unwohlsein oder Husten, manchmal auch Atemnot, Herzklopfen oder Schwindel



Die spezifische Immuntherapie kann blühende Frühlingswiesen für Pollenallergiker wieder erträglich machen: In über 80 Prozent der Behandlungen kommt es zu einer Symptombesserung.

auftreten. Ein ernst zu nehmender Kreislaufschock wird noch weitaus seltener und fast nur bei Erwachsenen beobachtet, die neben ihrer Allergie noch an weiteren Krankheiten leiden. In jedem Fall wird der allergologisch erfahrene und in Notfällen geschulte Arzt sofort die richtige Behandlung einleiten.

## Was muss bei der Durchführung beachtet werden?

- Die Abstände zwischen den einzelnen Behandlungen müssen genau eingehalten werden.
- Nach der Injektion muss der Patient

noch mindestens 30 Minuten zur Nachbeobachtung in der Praxis bleiben. Sollten hierbei oder kurz danach starke Schwellungen oder Allgemeinreaktionen (s. o.) auftreten, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt.

- Vor jeder Spritze müssen alle Auffälligkeiten (z. B. starke Armschwellung, Allgemeinreaktion, Infekte, Medikamentenänderungen) dem Arzt mitgeteilt werden, da eventuell die Dosis geändert werden muss.
- Am Tag der Hyposensibilisierung, insbesondere nach der Injektion, sollten starke körperliche Belastungen vermieden werden.

- Während der Behandlung sollen die ursächlichen Allergieauslöser soweit als möglich gemieden werden.

Und denken Sie daran: Eine gute Mitarbeit garantiert den besten Erfolg!

Weitere Informationen, Links und Literaturtipps finden Sie im Internet unter [www.pina-infoline.de](http://www.pina-infoline.de).

*Dr. med. Peter J. Fischer  
Kinder- und Jugendarzt  
Allergologie, Umweltmedizin  
Mühlbergle 11  
73525 Schwäbisch Gmünd*

## Das Informationsangebot von pina

Das Präventions- und Informationsnetzwerk Allergie/Asthma e. V. (pina) ist inzwischen zu einer wichtigen und nicht mehr wegzudenkenden Informationsquelle bei Fragen zum Thema Asthma und Allergien geworden. pina wendet sich an direkt Betroffene, insbesondere junge Familien, sowie an Ärzte und andere Berufsgruppen im Gesundheitswesen. Das hohe, qualitätsgesicherte Niveau der bereitgestellten Informationen soll helfen, Eltern einen Weg durch den kaum mehr überprüfbar Informationsdschungel zu weisen.

### pina-infoline.de

Die pina-Infoline (Internetadresse [www.pina-infoline.de](http://www.pina-infoline.de)) hat sich mittlerweile zu einem richtigen Publikumsmagneten entwickelt. Monatlich werden über 50.000 Zugriffe registriert – Tendenz weiter steigend. Der Button „Allergie-Buch“ öffnet ein komplettes online-Buch mit dem Titel „Allergien und Asthma bei Kindern und Jugendlichen“ (Abb. 1). In 18 Kapiteln werden ausführliche Informationen zu Ursachen, Symptomen, Diagnose, Behandlung und Vorbeugung allergischer



Abb. 1: Liebenswerte Cartoons bereichern das „Allergie-Buch“ in der pina-Infoline.

Erkrankungen, der Neurodermitis sowie des Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen angeboten und zum Herunterladen bereitgestellt. Das Kapitel „Erkrankungen der unteren Atemwege“ beispielsweise umfasst 30 Download-Seiten. Außerdem können aktuelle Anfragen zum Thema Allergien und Asthma an Dr. Sabine Schmidt von der Kinderumwelt gGmbH gerichtet werden. Auf der Seite „Häufig gestellte Fragen“ können allgemein interessierende Fragen, die bereits an die pina-Infoline gestellt wurden, mit den entsprechenden Antworten abgerufen werden. „Links & Tipps“ bietet Literaturhinweise, interessante Links und Kontaktadressen von Selbsthilfeorganisationen.

### pina-Helpline

Unter Tel. 01805-746233 geben Fachleute mit mehrjähriger Erfahrung in der Allergieambulanz Antworten auf die wichtigsten Fragen zum Thema Asthma



Abb. 2: Die neueste Ausgabe der pina-News für Eltern.

und Allergien. Die pina-Helpline ist werktags von 9 bis 12 Uhr besetzt und kostet 12 Ct./Minute.

### pina-News für Eltern

Die pina-News für Eltern bringen zweimal im Jahr in gedruckter Form neue und interessante Informationen über Asthma und Allergien (Abb. 2). Viele Kinderärzte legen die pina-News in der Praxis bzw. Klinikambulanz

aus. Dazu kann die Broschüre bei der pina-Geschäftsstelle in Berlin angefordert werden. Die pina-News stehen darüber hinaus in der pina-Infoline zum Herunterladen bereit.

### pina-Geschäftsstelle

Frau S. Meyer, Charité, Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie/Immunologie, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin, Tel.: 030-450566-843 (dienstags 11-18 Uhr, mittwochs 12-18 Uhr), Fax: 030-450566-943

*Dr. med. Peter J. Fischer,  
Schwäbisch Gmünd*



