

# Allergien: Grundlagen zu Klinik, Diagnostik und Therapie

Prof. Dr. med. PhD Marie-Charlotte Brüggemann

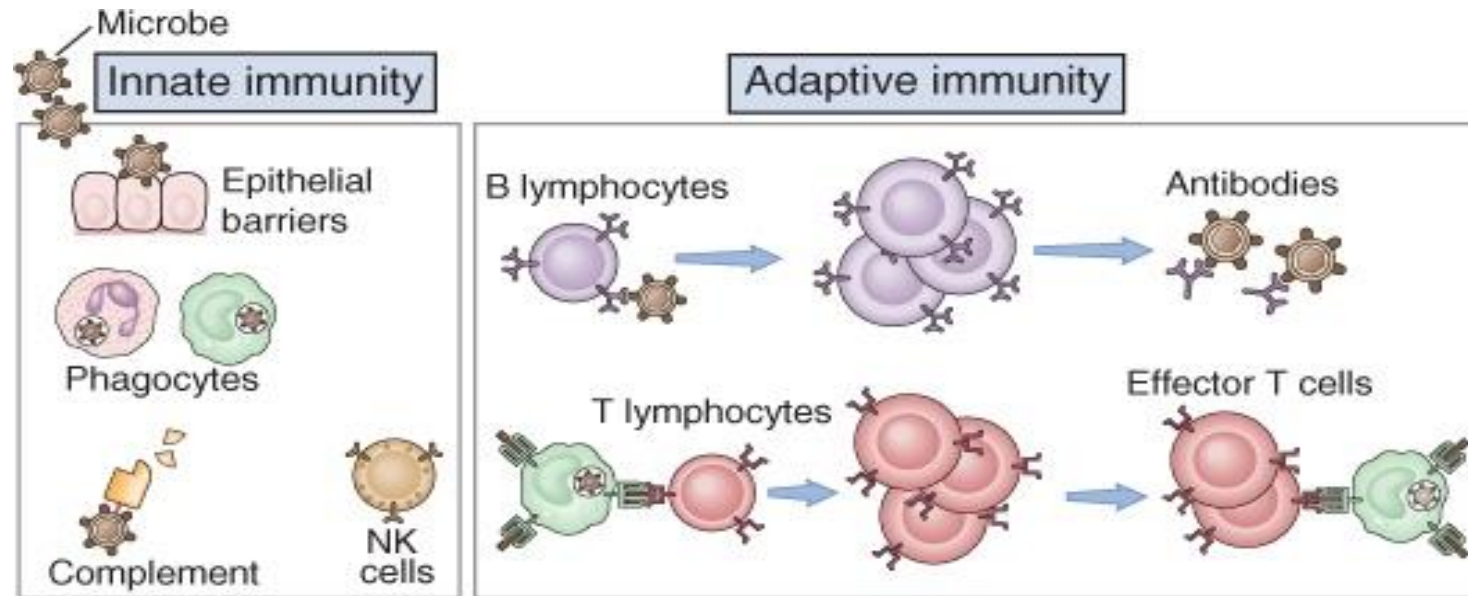
Leiterin Allergiestation

Universitätsspital Zürich

# Ziele / Inhalt

- Definitionen Allergie, Pathophysiologie der Typ 1 Hypersensitivitätsreaktionen
- **Klinische Manifestationen** von Typ 1 Hypersensitivitätsreaktionen
- **Diagnostik** bei Soforttypreaktionen
- Grundlagen der Therapie

# Definitionen



Normale Immunantwort:   Gegen Fremdantigene (gefährlich)

Allergie:                   Gegen harmlose Antigene

Autoimmun

Autoinflammatorisch

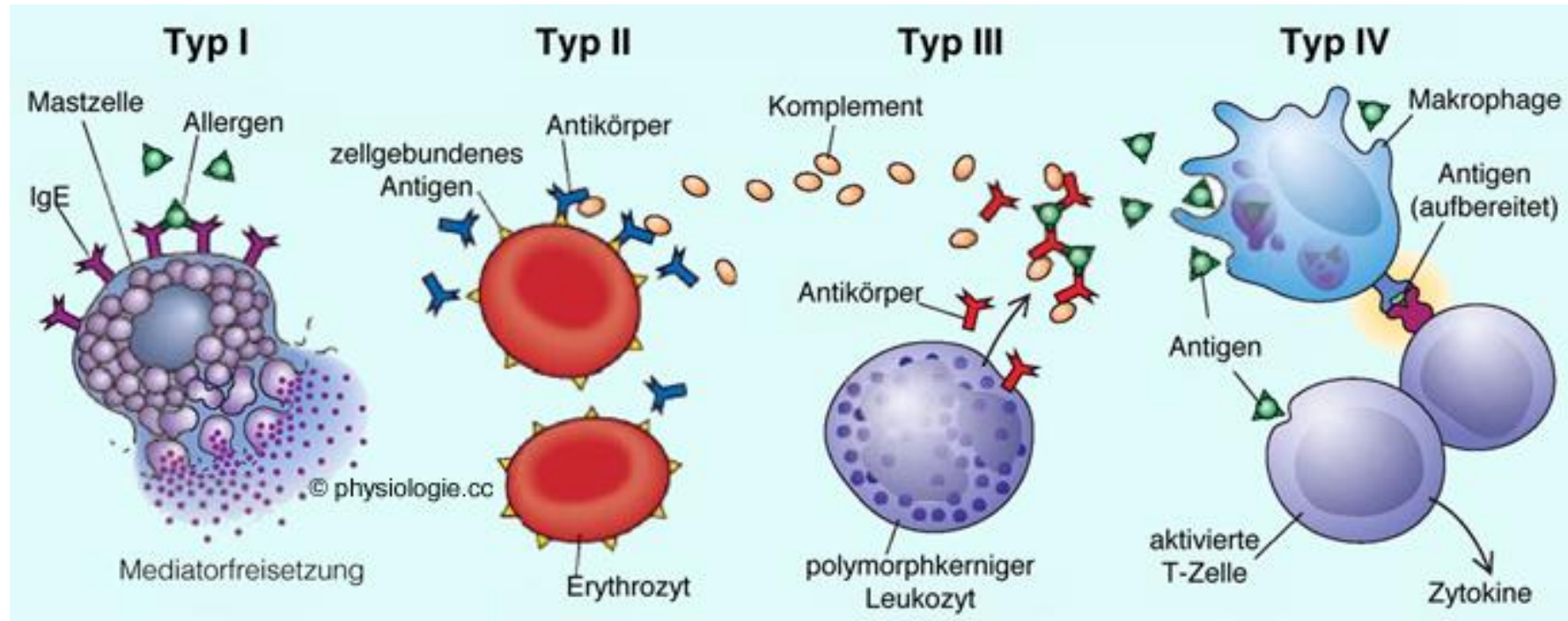
# Allergie

Eine Allergie ist eine chronische Erkrankung, die eine abnormale Immunreaktion auf eine normalerweise harmlose Substanz (Allergen) beinhaltet.

# Allergen

Ein Allergen ist eine normalerweise harmlose Substanz, die eine Immunreaktion initiieren kann und zu einer allergischen Reaktion führt.

# Hypersensitivitätsreaktionen gem. Coombs and Gell 1968



IgE/Mastzellen

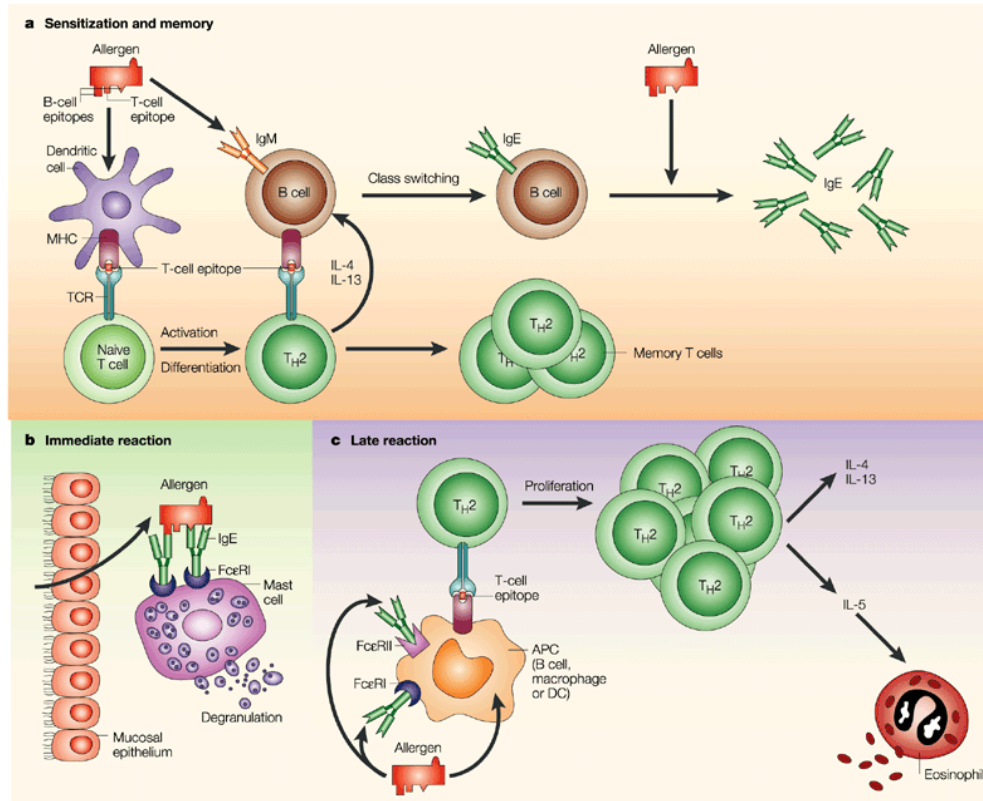
Antikörper

Immunkomplex

T Zellen

# Sensibilisierung / Expositionsphase

“... aber als ich früher gestochen wurde, habe ich auch nicht reagiert!”



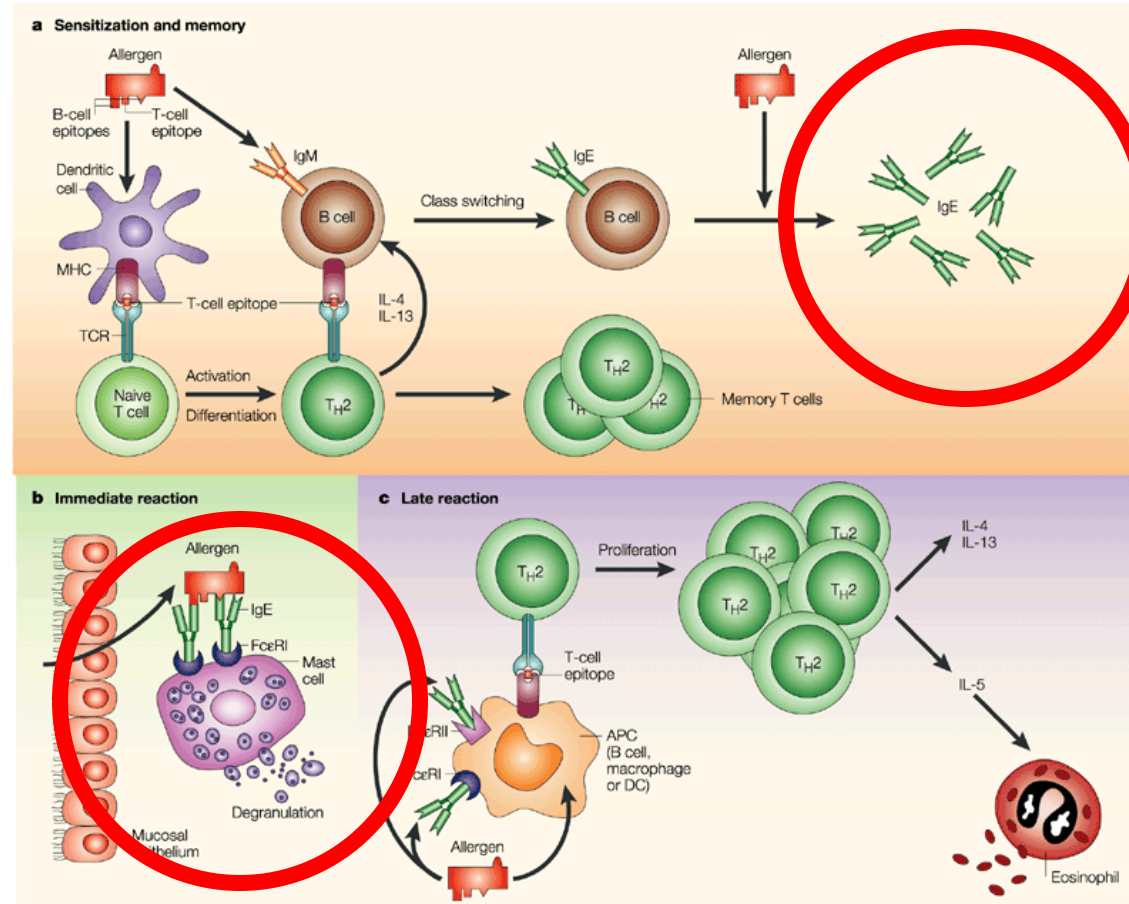
Nature Reviews | Immunology



# Pathogenese der IgE-vermittelten Anaphylaxie

## Expositionsphase

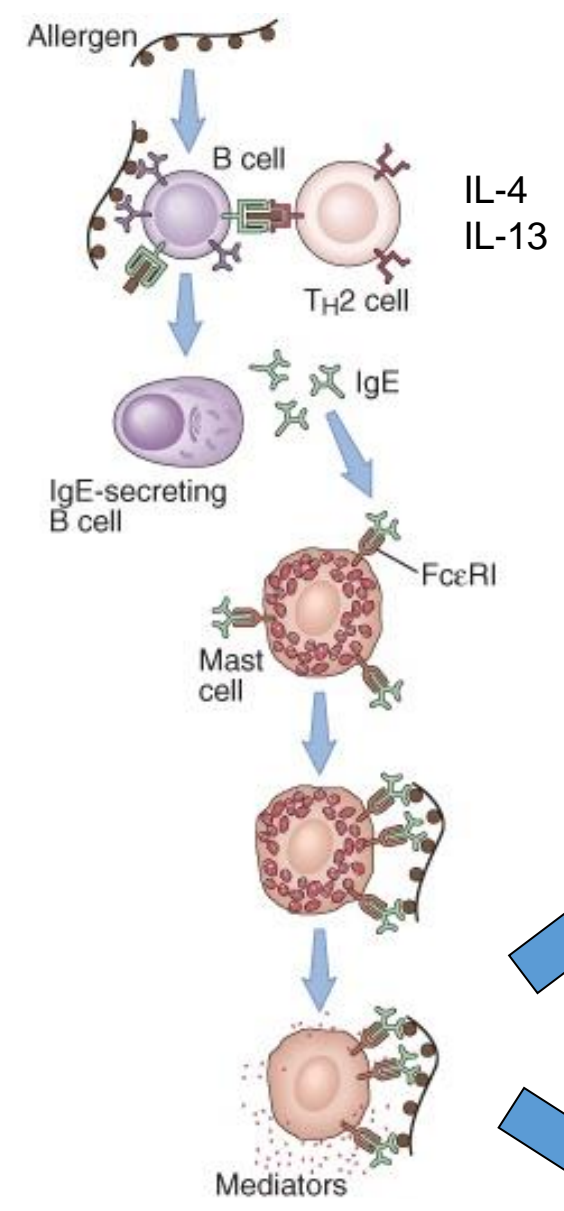
### 1. Sensibilisierung



### 2. Soforttypreaktion/ Spätphase



# Typ I Allergie



Vasoaktive Amine:  
Histamin

Lipid-Mediatoren:  
Prostaglandine  
Leukotriene

Cytokine:  
TNF $\alpha$   
IL-4

Minuten

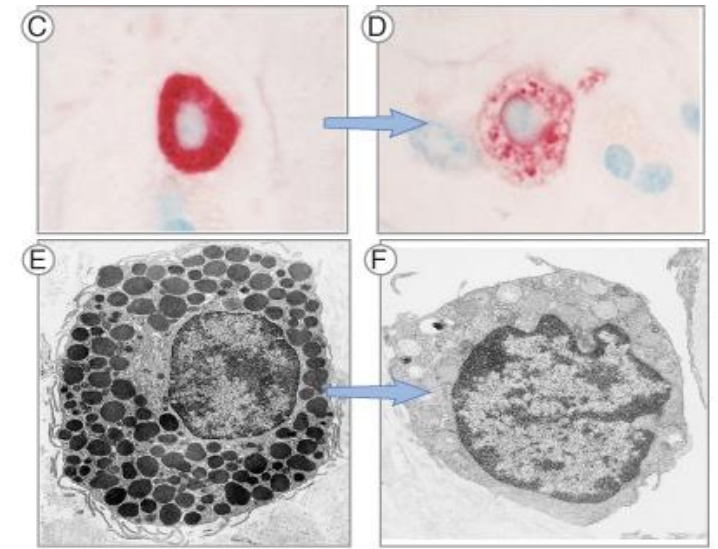
Stunden

Tage

Sofort-Reaktion:  
Vasodilatation  
Bronchokonstriktion

Anhaltende Bronchokonstriktion

Spät-Reaktion:  
Eosinophile  
Neutrophile  
Th2-Zellen

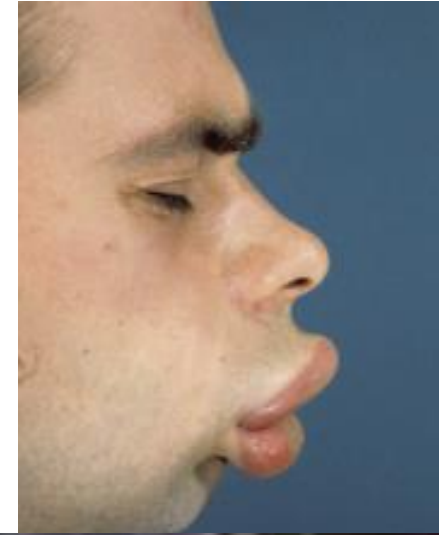
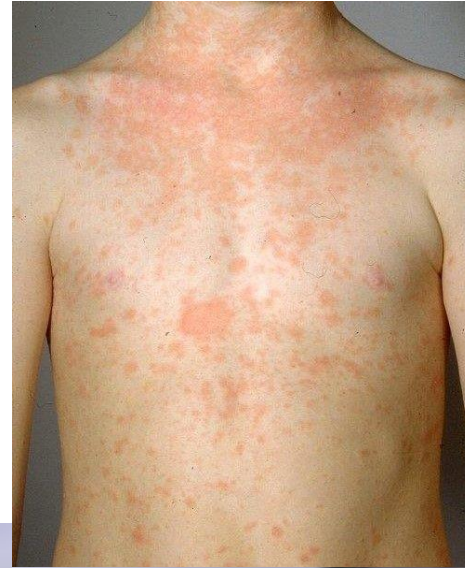




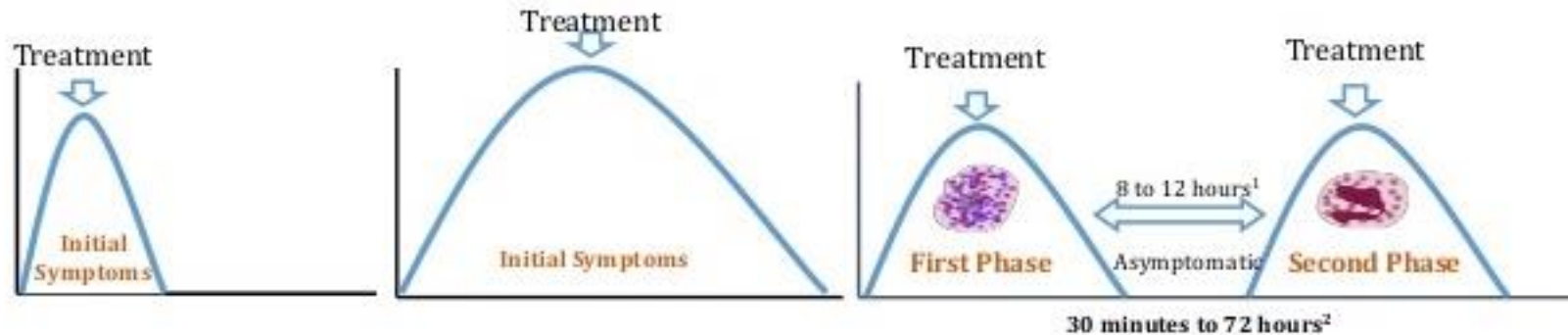
# Soforttypreaktionen: Klinik

## Anaphylaxie

**SCHWERSTE** klinische Form  
einer mastzellabhängigen Reaktion



# Klinische Bedeutung der Früh- und Spätreaktion



**Biphasischer Verlauf**  
(ca. 10-15% der Patienten)



31-jährige weibliche Patientin  
Grade II-III Anaphylaxie nach Wespenstich  
Behandlung in einer Notfallambulanz

“Es geht mir gut, ich möchte nicht da bleiben...”



# Ursachen der IgE-vermittelten Anaphylaxie

**Tab. 2** Häufigste Auslöser einer Anaphylaxie bei Kindern und Erwachsenen  
(Daten 2006 bis 2012)

	Kinder		Erwachsene	
	n	%	n	%
Insekten	181	25,7	1254	56,4
Medikamente	31	4,4	398	17,9
Nahrungsmittel	406	57,7	358	16,1
Unbekannt	52	7,4	157	7,1
Spezifische Immuntherapie	19	2,7	34	1,5
Sonstige (z. B. Kälte)	13	1,8	10	0,5
Latex	2	0,3	11	0,5

Nahrungsmittel  
(v.a. Erdnuss, Ei, Milch)



Hymenopteren



Medikamente



Kleinkind

Ältere Person

# Ursachen / Auslöser der Anaphylaxie

Nicht immer IgE vermittelt

## IgE vermittelt

Medikamentös  
Insektengift  
Nahrungsmittel  
Latex  
Iatrogen (z.Bsp. SIT)

## Unspezifische Histaminliberation

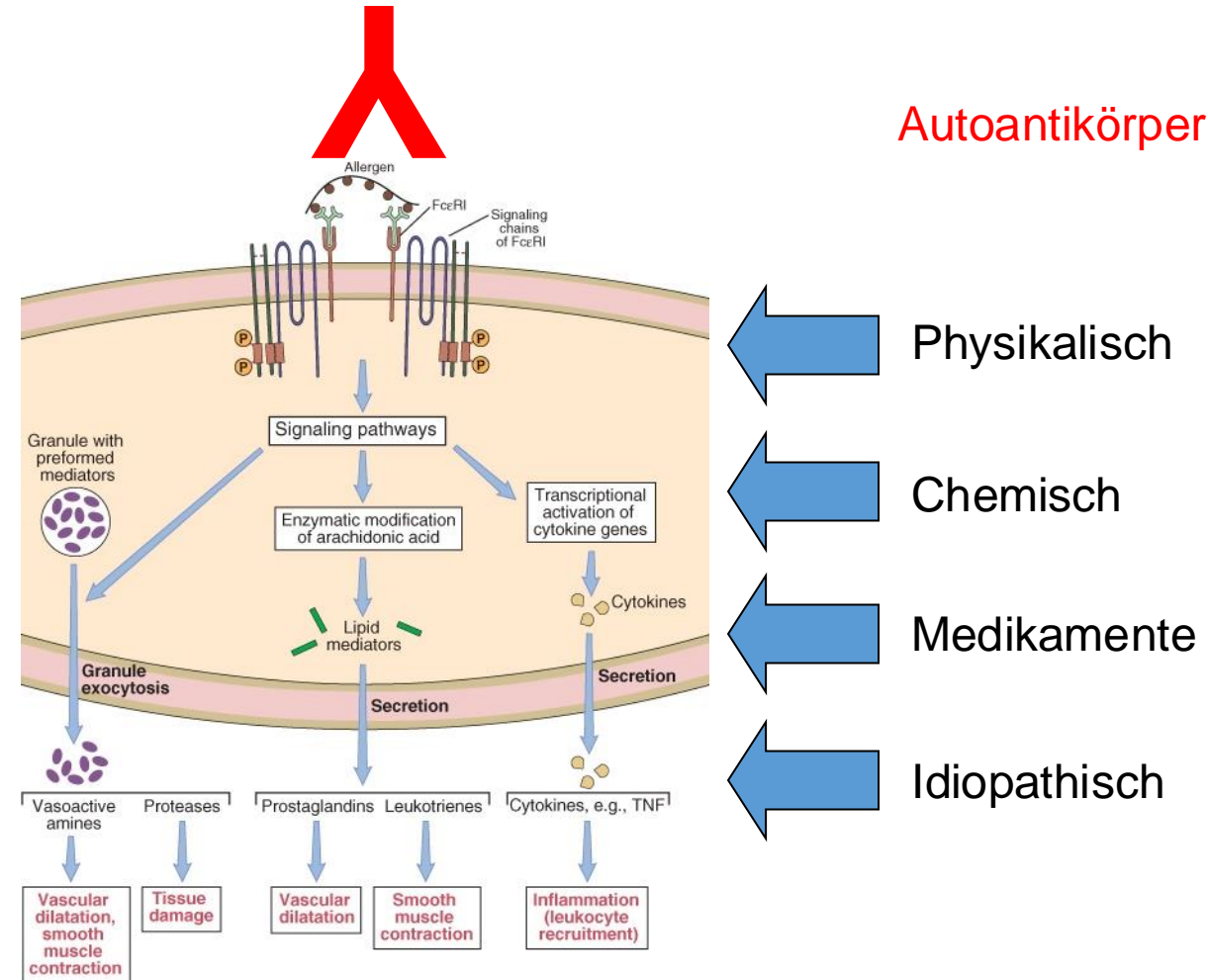
Medikamentös  
Muskelrelaxantien  
Kontrastmittel  
Opiate

## Physikalische Reize

«Exercise-induced»

## Multifaktoriell

## Idiopathisch



# Soforttypreaktionen: Klinik

## Allergische Konjunktivitis (Bindehautentzündung)

Pruritus, wässrige Sekretion, Rötung, Lichtscheu, beidseitig



## Rhinitis (Schnupfen)

Rhinorrhoe (wässrig), Pruritus, nasale Obstruktion, Niesattacken, Hyposmie



## Asthma

Reizhusten, Engegefühl, Anstrengungsdyspnoe, expiratorischer Stridor

Nahrungsmittelallergien

Anaphylaxie

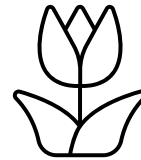
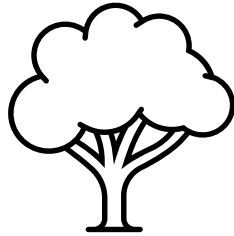




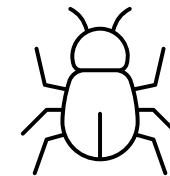
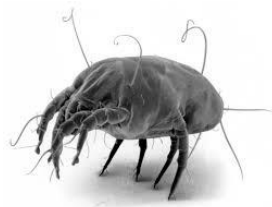
# Allergenquellen bei Inhalationsallergien

## **SAISONAL:** Pollen

12 – 18 % der Bevölkerung



## **GANZJÄHRIG (PERENNIAL):**



Hausstaubmilben

3-8 %

Tierepithelien

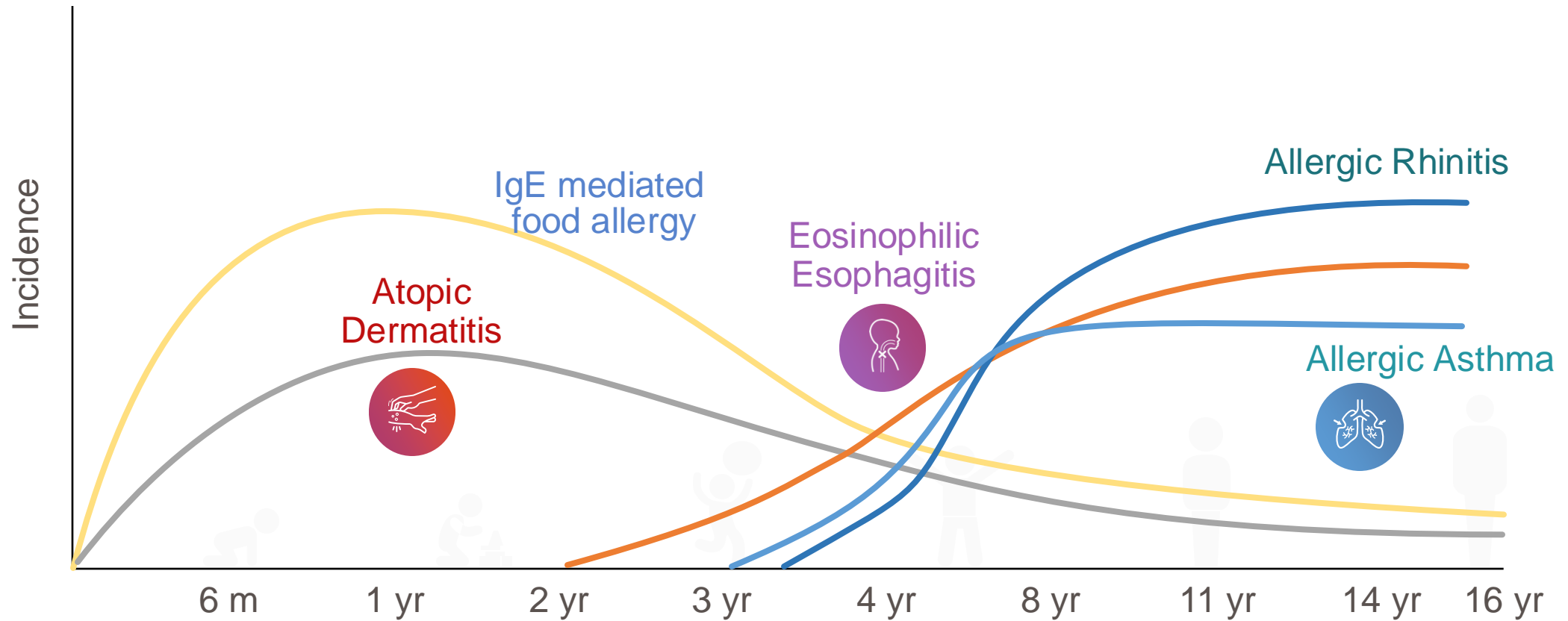
2 -9 %

(Katze > Hund)

Schimmelpilzsporen

1 - 5 %

# Der «atopische Marsch»





# Atopie

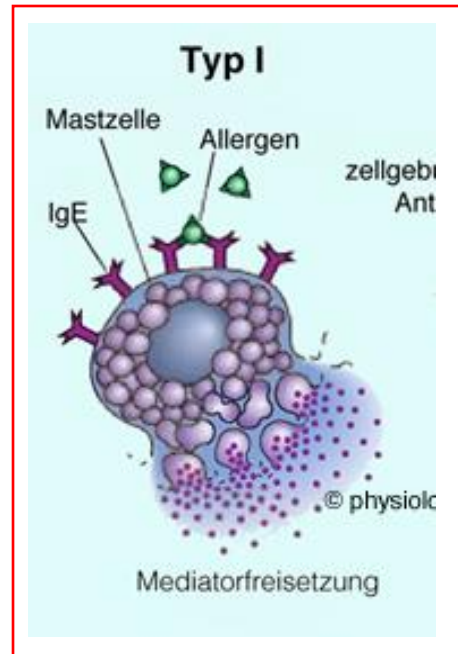
Atopie bezeichnet **die genetische Tendenz**, allergische Erkrankungen wie allergische Rhinitis, Asthma und atopische Dermatitis (Ekzem) zu entwickeln.

Die Atopie ist typischerweise mit erhöhten IgE-vermittelten Immunantworten auf häufige Allergene, insbesondere inhalierte Allergene und Lebensmittelallergene, verbunden.

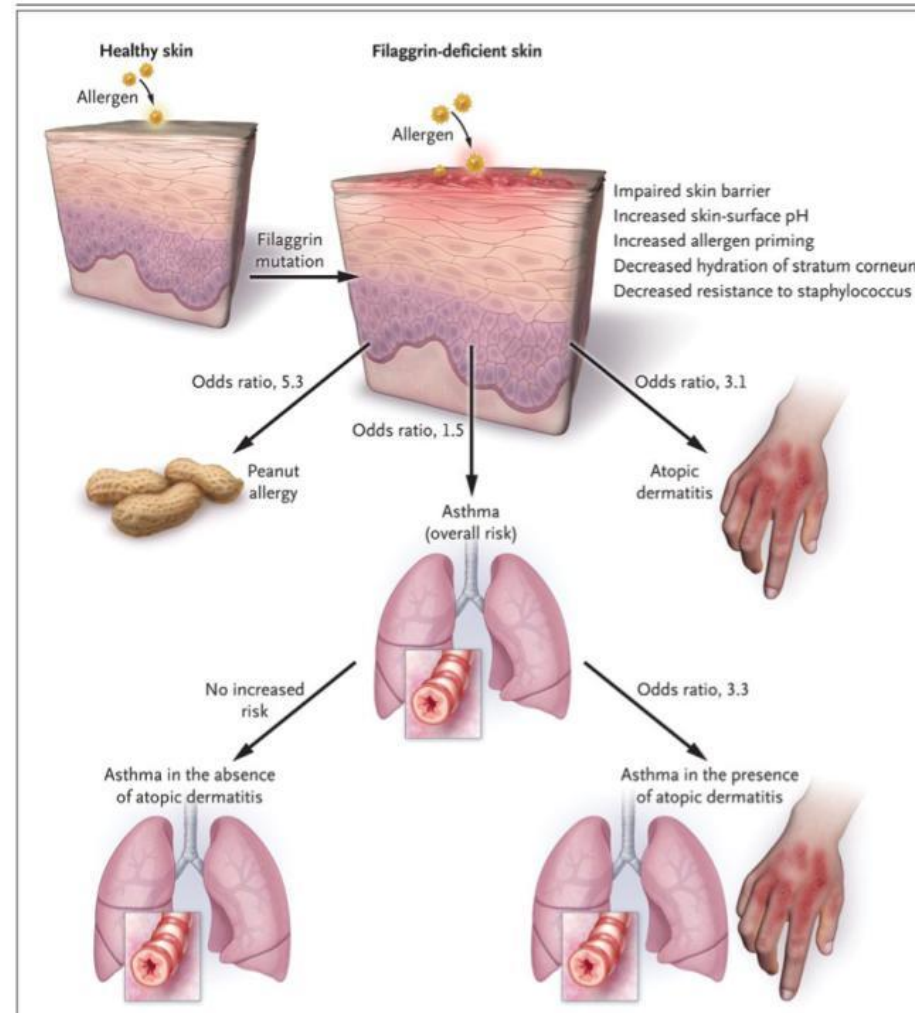
# Wichtig

# Wichtig

# Wichtig



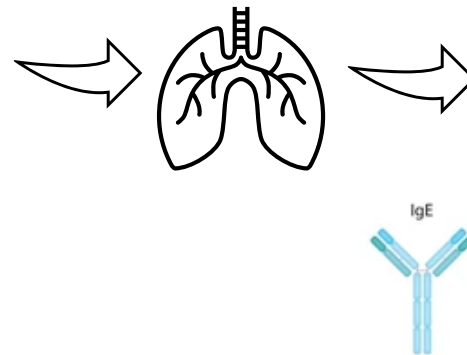
# Woher kommt diese Verbindung?



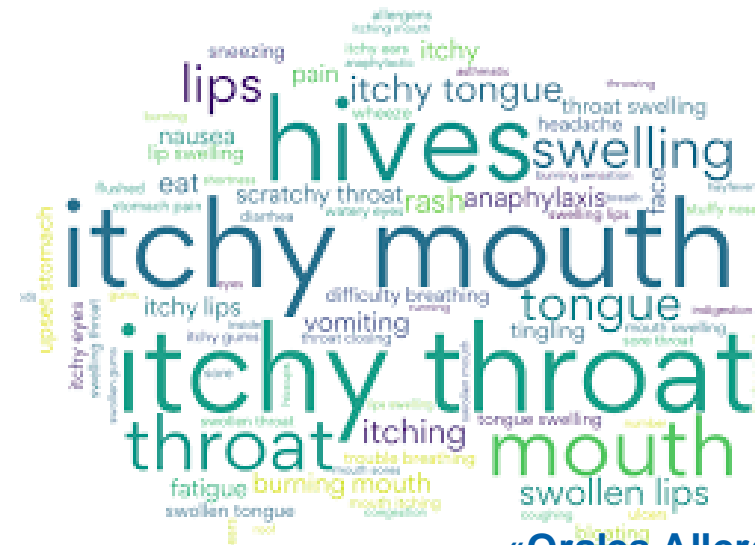
(Irvine A, N Engl J Med. 2011)

## «Orales Allergiesyndrom»: Kreuzreaktivität

## Sensibilisierung



## Symptomatik



## «Orales Allergiesyndrom» (OAS) Seltener schwere Reaktionen

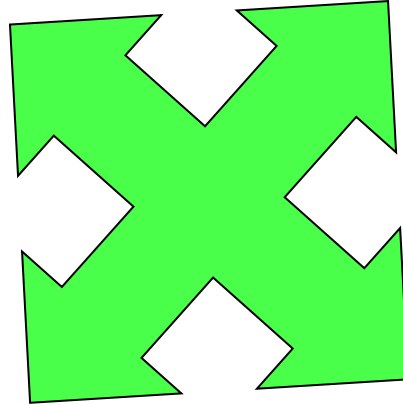
# Pollinose und Nahrungsmittel

## „Kreuzallergie“: Orales Allergiesyndrom (OAS)



**Bet v 1**  
**Bet v 2**  
**Profilin**

...



**Mal d 1**

**Mal d 4**

...



**Cor a 1**

**Cor a 2**

...



**Api g 1**

**Api g 4**

...



**Dau c 1**

**Dau c 4**

...



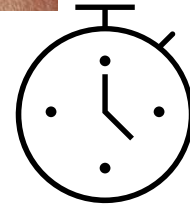
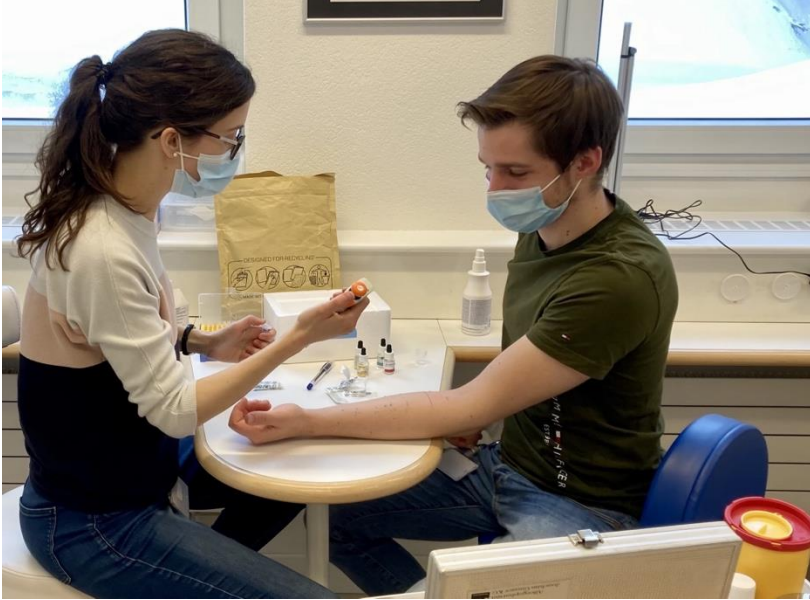
Aehnliche Eiweisstruktur  
führt zu  
Kreuzallergien

# Diagnostik bei Soforttypreaktionen

- Hauttestung:  
Prick Test, Intrakutantest
- In vitro Tests (Bluttests):  
spezifische IgE-Messungen (ImmunoCAP oder Multiplex)
- Provokationstestung

# Hauttest: Pricktest

## Pricktest für Typ 1 Reaktionen



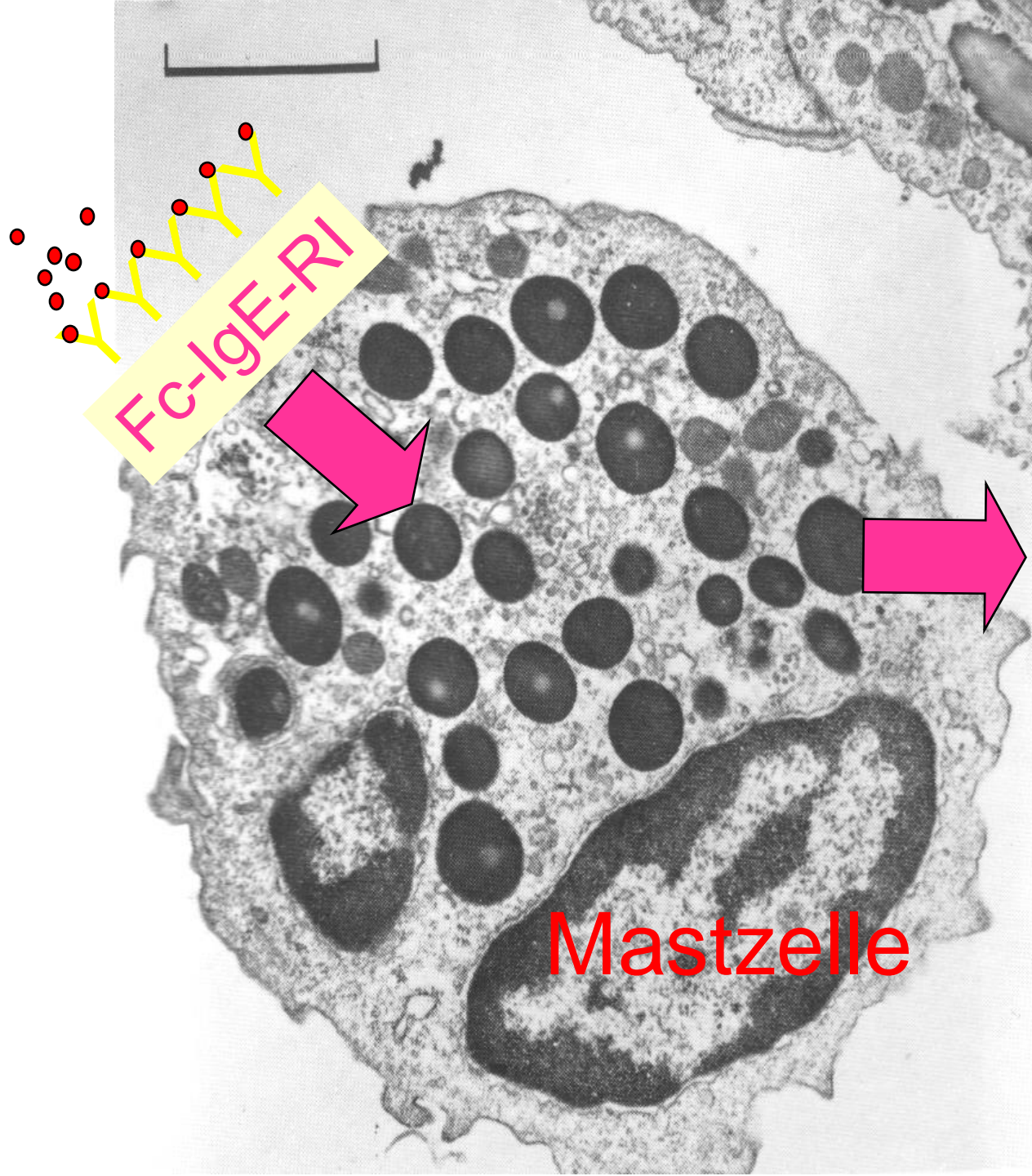
20 min



Piksen

Ablesen:  
Quaddel-Bildung, Rötung  
Pseudopoden





Degranulation





# In vitro Diagnostik

*Allergen-spezifisches IgE im Serum*

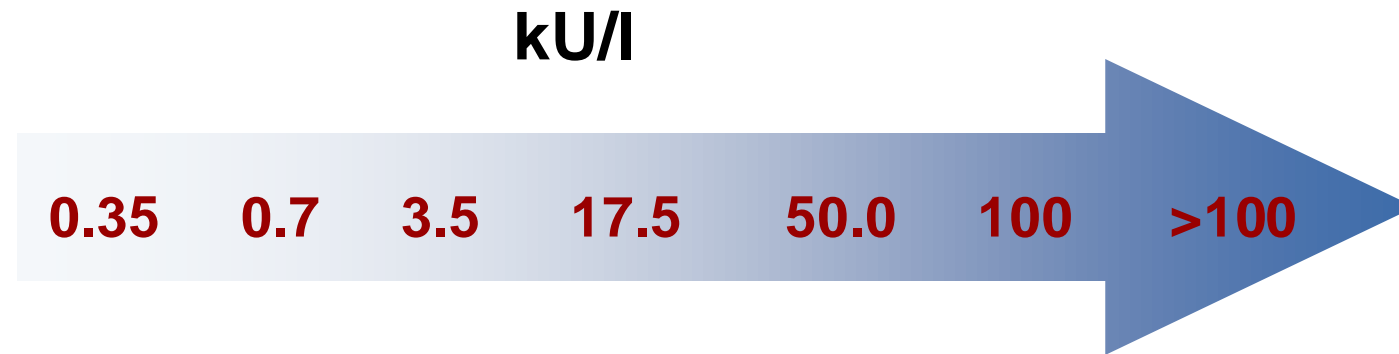


„Streifenteste“: semiquantitativ, 6-20 Allergene/Streifen

CAP-FEIA (RAST): quantitativ, einzeln

Multiplex (ISAC): quantitativ, 106 auf einmal

Steigende IgE-Konzentrationen sind mit steigender Wahrscheinlichkeit klinischer Symptome verknüpft



*Zunehmende Konzentration von spezifischen IgE-Ak*

# Sensibilisierung

=

Nachgewiesene Immunreaktion auf ein Allergen

z.B. in Hauttest, Serologie, Zellreihen

Ist nicht gleich Allergie!

Wichtig

Testresultate ersetzen nie die Anamnese!

# Allergie

=

Nachgewiesene Sensibilisierung **UND** passende Klinik

Sensibilisierung – Klinik ~~≠~~ Allergie

Klinik – Sensibilisierung ~~≠~~ keine Allergie



# Provokationstestung

Nasal



Konjunktival



Bronchial



# Grundprinzipien: Prävention und Behandlung

- Allergenkarenz      Symptombehandlung      Spezifische Immuntherapie



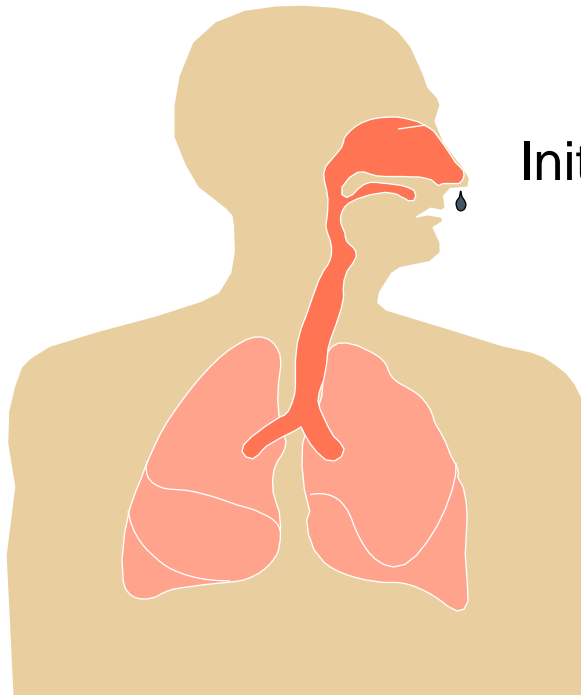
Falls möglich!!

# Symptomatische Behandlung: Atemwegsallergien

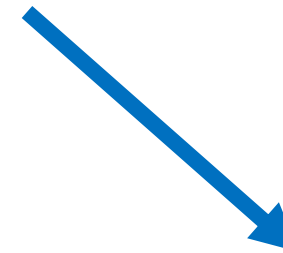
- Lokale oder **orale Antihistaminika**
- Lokal **angewendete Steroide**
- Cromoglycinsäure



**CAVE: ETAGENWECHSEL!**



Initiale Rhinokonjunktivitis



1/ 3 später Asthma



# Symptomatische Behandlung: Anaphylaxie



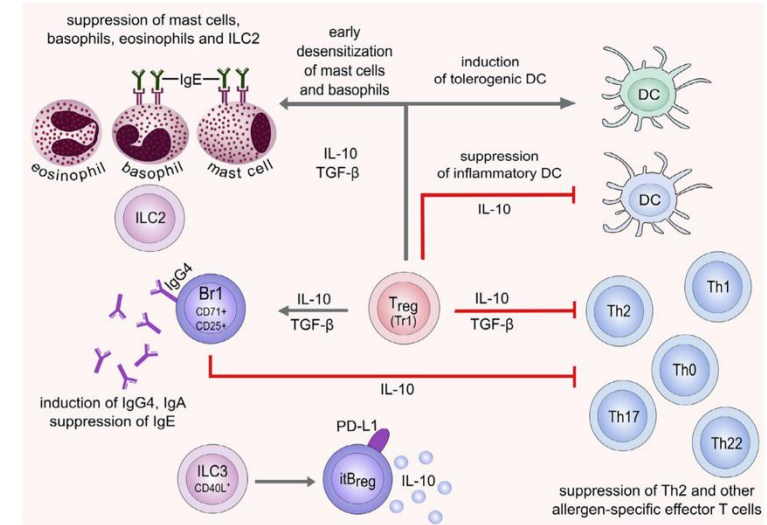
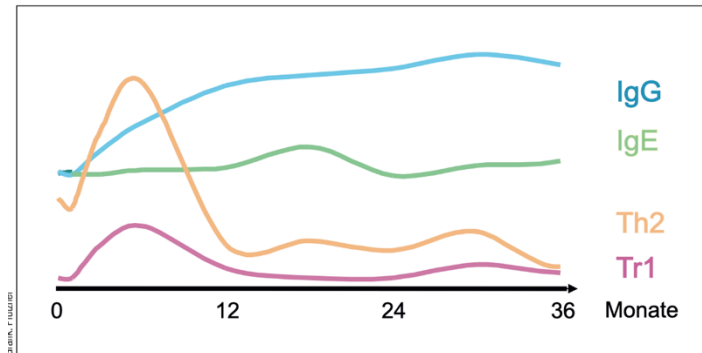
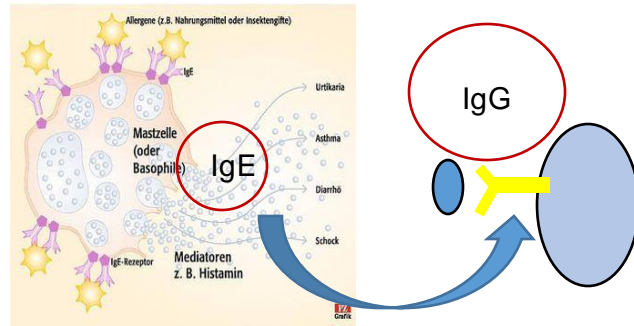
„kleines“ Notfallset USZ:  
2x 5mg Xyzal und 2x 50mg Spiricort



„grosses“ Notfallset:  
zusätzlich Epipen (Adrenalin 0.3mg)



# Spezifische Immuntherapie (Desensibilisierung): Zugrundeliegendes Prinzip



- Shift von IgE Antikörpern zu IgG Antikörpern ( v.a. IgG4)
- Von Th2 zu Th1 und Treg (IL10, TGF-beta)

# Anwendungen der spezifischen Immuntherapie

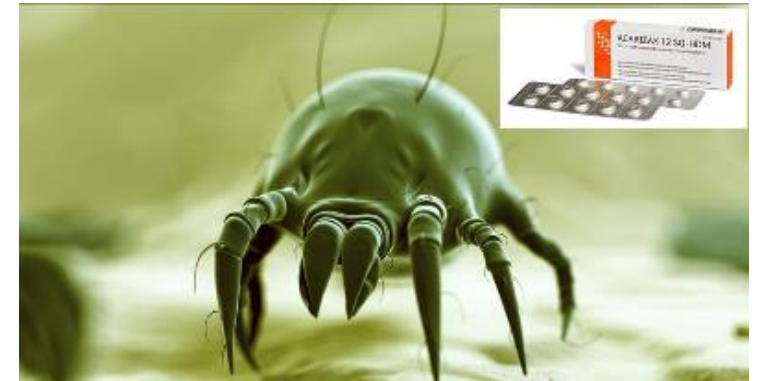
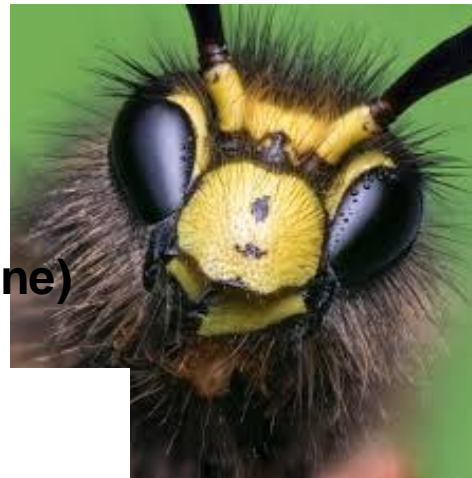
Unterschiedliche Typ-1-Allergien:

Gifte (Anaphylaxis), Hausstaubmilben, Pollen, Haustiere...



**Pollen (Aeroallergene)**

**Hymenopteren**

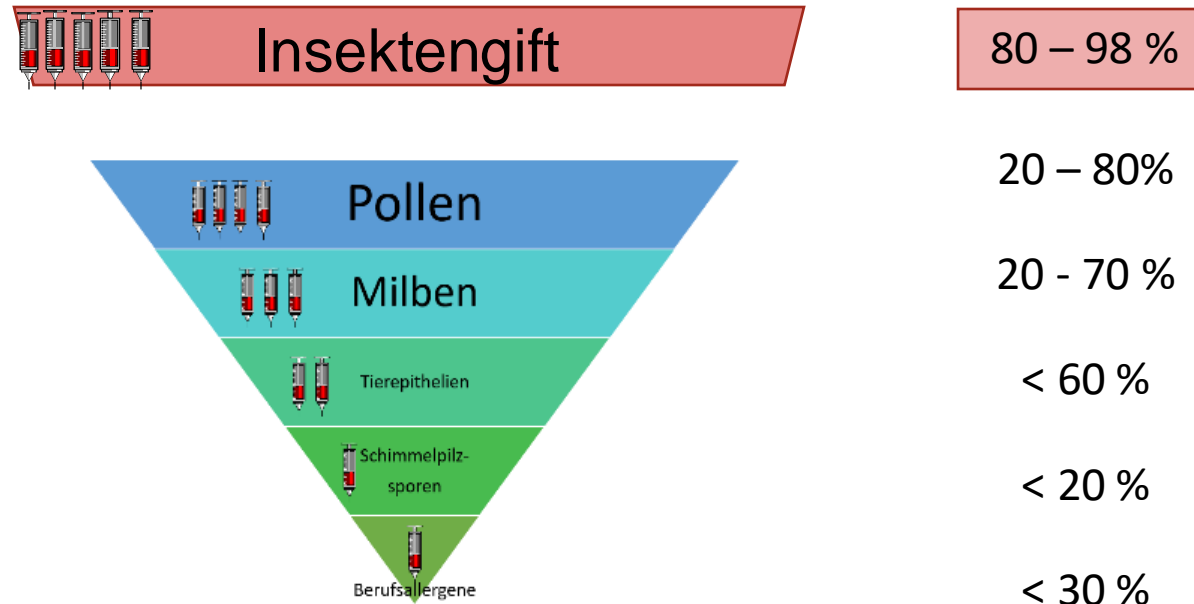


**Hausstaubmilben**



**Tierepithel**

# Erfolgswahrscheinlichkeit der SIT

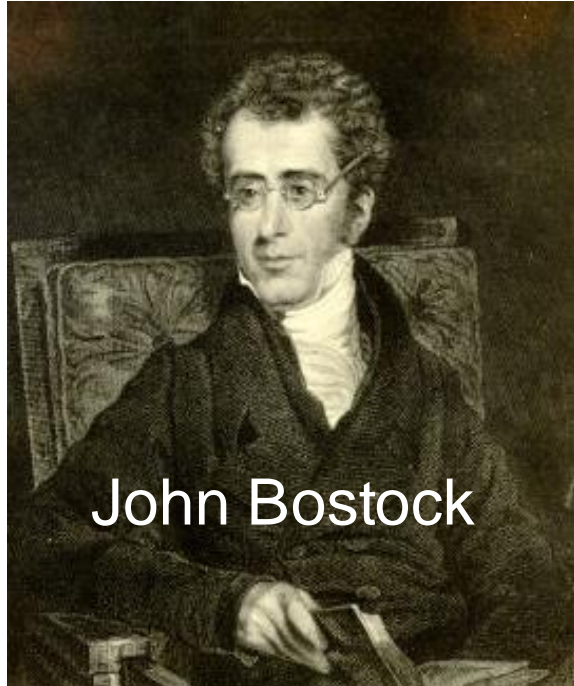


(Roberts G et al, Allergy 2018)

Formen der Verabreichung: subkutan, sublingual, oral...



# Prävalenz von Heuschnupfen



John Bostock

Catarrhus  
aestivus

28 Fälle

SIT

1971  
4.4%

1981  
8.4%

1819

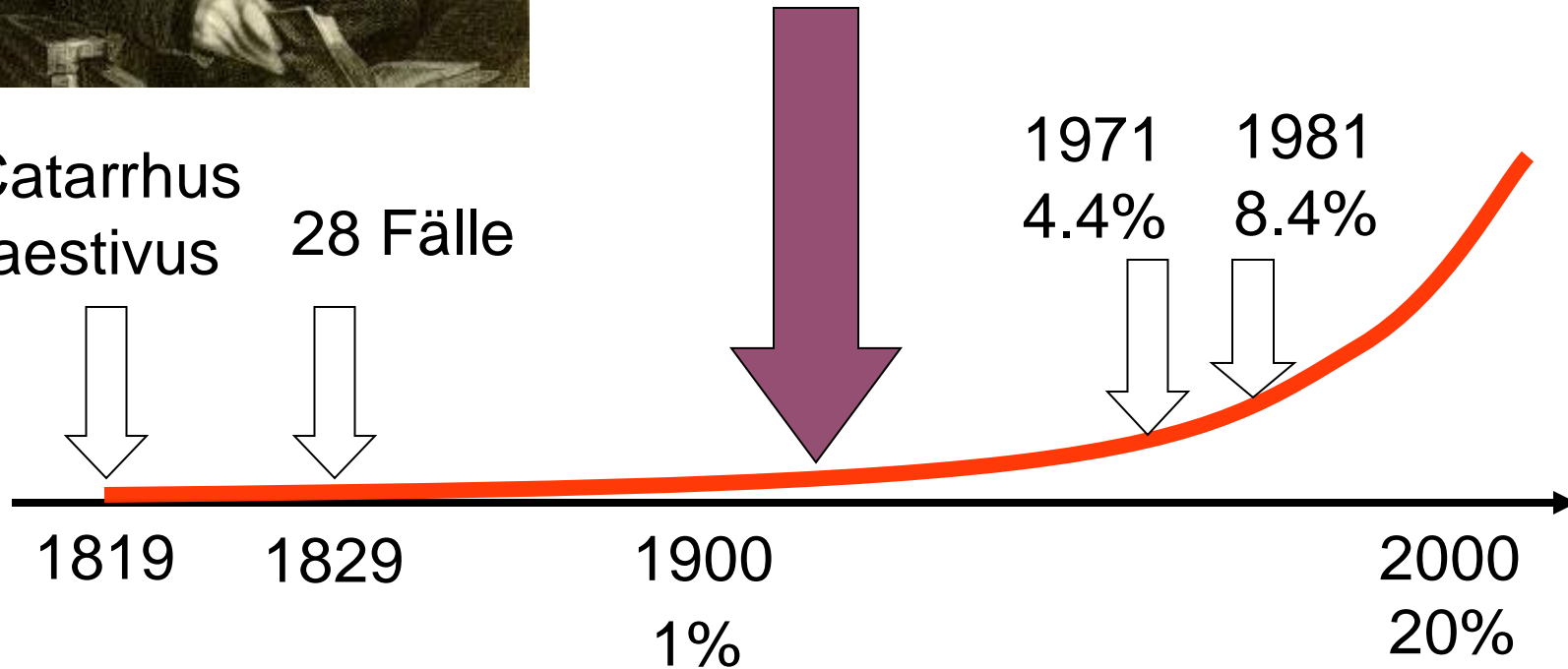
1829

1900

1%

2000

20%



# Warum Bekommen wir immer mehr Allergien?

Hygiene Hypothese

Klimawandel

# Grundlagen Allergien – Take Home...

- **Allergie:** Überschiessende Immunreaktion auf eigentlich harmlose Umweltstoffe  
**Atopie:** Genetische Tendenz, atopische Dermatitis und v.a. IgE-vermittelte Allergien zu entwickeln
- **Pathophysiologie** Typ 1 Hypersensitivitätsreaktionen  
IgE- und Mastzell-mediert; Phasen: Exposition, Frühe Phase, Spätphase (...)
- **Klinische Manifestationen** von Typ 1 Hypersensitivitätsreaktionen:  
Atemwegsallergien (Allergische Rhinitis, Asthma – orales Allergiesyndrom), Konjunktivitis,  
Nahrungsmittelallergien, Anaphylaxie
- **Diagnostik** bei Soforttypreaktionen:  
In vitro (spezifische IgE-Messungen), Prick-Testung, Provokationstestungen  
CAVE: Sensibilisierung vs. Allergie
- Grundlagen der **Therapie:** Vermeiden, symptomatische Therapie, ursächlich: Desensibilisierung



# Vielen Dank für die Aufmerksamkeit



[marie-charlotte.brueggen@usz.ch](mailto:marie-charlotte.brueggen@usz.ch)

[alexandra.boell@usz.ch](mailto:alexandra.boell@usz.ch)