

Trends in der Immuntherapie

Asthma bronchiale und Nahrungsmittelallergien bei kleinen und älteren Kindern waren Schwerpunkte auf dem Deutschen Allergiekongress in Hannover.



Foto: picture alliance/BSF

Ein wesentlicher Risikofaktor für Asthma ist eine Atopie auf dem Boden einer allergischen Rhinitis.

Als einer der wichtigsten allergologischen Termine gilt mittlerweile der von den 3 großen Fachgesellschaften (Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin, Ärzteverband Deutscher Allergologen und Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie) gemeinsam ausgerichtete Deutsche Allergiekongress, der in diesem Jahr unter anderem die Kinderallergologie zum Thema hatte.

In den ersten 3 Lebensjahren sind transiente frühe obstruktive Bronchitiden relativ häufig. Betroffen sind vor allem Kinder aus Raucherhaushalten, wobei Jungen eher erkranken als Mädchen. Einen zweiten Krankheitsgipfel gibt es im Vorschulalter, wenn – insbesondere in den Herbstmonaten – ein Infektasthma die Kinder schwächt. Auslöser sind oft Rhinoviren, wie Prof. Dr. med. Jürgen Seidenberg vom Elisabeth-Kinderkrankenhaus in Oldenburg erläuterte.

Das Infektasthma ist gekennzeichnet durch eine rasche Atemwegsobstruktion bei jedem neuen Virusinfekt mit weitgehender Beschwerdefreiheit in den Intervallen. Als mitunter einziges Symptom tritt ein keuchhustenähnlicher nächtlicher Husten auf („cough-variant-asthma“) bei negativem Prick- und RAST-Test. Erst im Schulalter dominiert das IgE-vermittelte allergische Asthma bronchiale. Ein solches entwickelt sich mit hoher Wahrscheinlichkeit, wenn im Kleinkindalter eine Risikokonstellation (*Tabelle*) vorliegt (1).

Ein wesentlicher Risikofaktor für Asthma ist eine Atopie auf dem Boden einer allergischen Rhinitis, wie Prof. Dr. med. Martin Wagenmann, HNO-Klinik am Universitätsklinikum Düsseldorf, berichtete. In einer epidemiologischen Studie bei 749 asthmakranken Kindern wurde eine hohe Rhinitisprävalenz (93,5 %) ermittelt (2). Ein Drittel der Kinder hatte eine prerenale allergische Rhinitis mit saisonaler Exazerbation.

Die Rhinitissymptome persistierten trotz Kortikoid- und Antihistaminika-Therapie, zudem korrelierte die Schwere der Rhinitis mit der Schwere des Asthmas. „Eine allergische Rhinitis ist mit einer ganzen Reihe von atopisch determinierten Erkrankungen im Sinne einer Multimorbidität verknüpft und sollte unter anderem mit kindgerechten topischen Glukokortikoiden behandelt werden“, so Wagenmann.

„Asthmatogene“ Bakterienflora

Als möglicher weiterer Risikofaktor für ein allergisches Asthma wurde ein unreifes Darmmikrobiom identifiziert (3): Die dänische Forschergruppe fand bei 1-jährigen Kindern von Müttern mit Asthma eine unreife, „asthmato gene“ Bakterienflora, die für Asthmaerkrankungen im Alter von 5 Jahren disponierte. Die Autoren vermuten als Ursache eine fehlende mikrobielle Stimulation des Babys durch die Mutter, wodurch die Entwicklung von Asthma getriggert wird. Dies lasse den Umkehrschluss zu, so die Autoren, dass Säuglinge mit erhöhtem Asthmarisiko

TABELLE

Asthma Predictive Index (mod. nach [1])

Asthma im Schulalter ist sehr wahrscheinlich, wenn in den ersten 3 Lebensjahren:

≥ 3 schwerwiegende Atemwegsobstruktionen aufgetreten sind ...

... und 1 der folgenden Major-Kriterien erfüllt ist:

... oder 2 der folgenden Minor-Kriterien erfüllt sind:

- Asthma eines Elternteils
- Atopisches Ekzem

- Atemwegsobstruktion unabhängig von Infekt
- Allergische Rhinitis
- Eosinophilie

durch eine adäquate Zusammensetzung des kindlichen Darmmikrobioms vor dem Ausbruch der Krankheit geschützt werden können.

Ein bereits seit Längerem bekannter Risikofaktor für spätes, im Erwachsenenalter auftretendes Asthma ist eine frühe Menarche (4), da diese mit einer schlechteren Lungenfunktion korreliert. Dies unterstreicht die Bedeutung von metabolischen und hormonellen Faktoren für die Asthmaentstehung und steht im Einklang mit Untersuchungen, wonach Übergewichtige Kinder vermehrt an Asthma erkranken (5). Etwa jede zehnte Erkrankung lasse sich durch Gewichtskontrolle vermeiden, so die Autoren.

Nahrungsmittelallergien

Primäre IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien sind relativ häufig. Die Inzidenz unter den 1- bis 2-jährigen Kindern beträgt in Deutschland

- 2 % für Hühnereiallergie,
- 0,5 % für Kuhmilchallergie,
- 0,4 % für Erdnussallergie.

Häufigste Symptome sind Urtikaria beziehungsweise Angioödeme und Ekzemverschlechterung, gefolgt von Atemwegs- und Herz-Kreislauf-Reaktionen, wie Prof. Dr. med. Kirsten Beyer von der Klinik für Pädiatrie an der Charité Berlin berichtete. In der Diagnostik folge entsprechend der Leitlinienempfehlung (6) nach der Durchführung von Hauttests und spezifischer IgE-Bestimmung eine kontrollierte orale Provokation (7).

Bei positivem Ausgang der Provokation (Urtikaria, pfeifende Atmung) wird eine allergenfreie Diät empfohlen. Bei negativem Ausgang ist eine vorsichtige Aufnahme allergenhaltiger Produkte an 3 Tagen pro Woche ratsam, zumal sich Kuhmilch- und Hühnereiallergien häufig wieder verlieren.

Ein Adrenalin-Autoinjektor wird für Patienten mit erhöhtem Anaphylaxierisiko empfohlen, das betrifft Kinder,

- die bereits anaphylaktische Reaktionen gezeigt haben,
- deren Allergiesymptomatik zunimmt,
- die systemische Reaktionen und Asthma bronchiale entwickeln,
- bei denen eine systemische Allergie auf potente Allergene wie Erdnüsse, Baumnüsse und Sesam vorliegt oder
- die bereits auf sehr kleine Allergendosen reagieren.

Die spezifische Immuntherapie bei Nahrungsmittelallergien kann oral, subkutan, epikutan, sublingual oder rektal erfolgen. Die Effektivität einer Immuntherapie wurde unter anderem im Rahmen einer placebokontrollierten deutschen Multicenterstudie geprüft (8), an der 62 Erdnussallergiker im Alter von 3–17 Jahren teilgenommen haben. Als primärer Wirksamkeitsendpunkt wurde das Tolerieren von 300 mg Erdnussprotein (das entspricht einer einzelnen Erdnuss) gewählt.

Dies erreichten im Verumarm 74,2 % der Patienten gegenüber 16,1 % im Placeboarm. 4 Wochen nach der letzten Erdnussprovokation hatte sich die Lebensqualität der Kinder nach eigenen Angaben deutlich gebessert, was unter anderem auf einen angstfreieren Umgang mit dem Allergen zurückzuführen war.

Beyer wies darauf hin, dass es bisher kein explizit für Kinder zugelassenes Präparat für die spezifische Immuntherapie bei Nahrungsmittelallergien gibt. „Da es aber gute Belege für die Wirksamkeit einer oralen Immuntherapie bei der Erdnussallergie gibt, wird ein solches Präparat vermutlich bald zugelassen“, so Beyer. „In einer Phase-III-Studie war die Toleranzinduktion bei zwei Drittel der Kinder erfolgreich.“

Trends in der Immuntherapie

Aufhorchen lassen auch neue Verfahren zu spezifischen Immuntherapien, etwa die Kombination aus Allergen und monoklonalen Antikörpern gegen IgE (9). Dieses Vorgehen soll mit weniger Nebenwirkungen behaftet sein, die Verträglichkeit verbessern und ein schnelleres Aufdosieren erlauben. Ungeachtet dessen stellt sich die Frage der Primärprävention: Lassen sich Nahrungsmittelallergien bei Säuglingen durch frühes Zufüttern allergenhaltiger Nahrung vermeiden?

Bei der Erdnuss scheint das zu funktionieren (10), beim Hühnerei eher nicht (11). „Die Hühnereisensibilisierung beziehungsweise -allergie beginnt bereits im 1. Lebenshalbjahr und betrifft etwa 6 % der Säuglinge“, so Beyer. „Das Allergen findet sich auch im Haus- und Bettstaub, die Vermeidung der Exposition ist so fast unmöglich.“

DOI: 10.3238/PersPneumo.2019.12.06.05

Dr. med. vet. Beate Grübler

Literatur im Internet:
www.aerzteblatt.de/lit4919

Trends in der Immuntherapie

Asthma bronchiale und Nahrungsmittelallergien bei kleinen und älteren Kindern waren Schwerpunkte auf dem Deutschen Allergiekongress in Hannover.

LITERATUR

1. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD: A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1403–6.
2. Togias A, Gergen PJ, Hu JW, et al.: Rhinitis in children and adolescents with asthma: Ubiquitous, difficult to control, and associated with asthma outcomes. *J Allergy Clin Immunol* 2019; 143 (3): 1003–11.
3. Stokholm J, Blaser MJ, Thorsen J, et al.: Maturation of the gut microbiome and risk of asthma in childhood. *Nat Commun* 2018; 9 (1): 141.
4. Macsali F, Real FG, Plana E, et al.: Early age at menarche, lung function, and adult asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183 (1): 8–14.
5. Lang JE, Bunnell HT, Hossain MJ, et al.: Being Overweight or Obese and the Development of Asthma. *Pediatrics* 2018; 142 (6). pii:e20182119.
6. Worm M, Reese I, Ballmer-Weber B, et al.: Guidelines on the management of IgE-mediated food allergies: S2k-Guidelines of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) in collaboration with the German Medical Association of Allergologists (AeDA) u. a. *Allergo J Int* 2015; 24: 256–93.
7. Ballmer-Weber B, Beyer K: Food challenges. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141 (1): 69–71.e2.
8. Blümchen N, Trendelenburg V, Ahrens Fm, et al.: Efficacy, Safety, and Quality of Life in a Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Low-Dose Peanut Oral Immunotherapy in Children with Peanut Allergy. *J All Clin Immunol In Pract* 2019; 7: 479–91.
9. Gunawardana NC, Durham SR: New approaches to allergen immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018; 121 (3): 293–305.
10. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, et al.: Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med* 2015; 372: 803–13.
11. Bellach J, Schwarz V, Ahrens B, et al.: Randomized placebo-controlled trial of hen's egg consumption for primary prevention in infants. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 139 (5): 1591–9.e2.