

Der ÄDA aktualisiert die Immuntherapie-Empfehlungen

Im Jahr 1995 waren die letzten Empfehlungen des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA) zur spezifischen Immuntherapie (Hyposensibilisierung) mit Allergenextrakten im ALLERGO JOURNAL erschienen. Inzwischen sind wesentliche Erkenntnisse zum positiven Einfluss der Hyposensibilisierung auf die bronchiale Hyperreagibilität, zur möglichen Einsparung von Medikamenten und zum Zugewinn an Lebensqualität hinzugekommen. Auch kommen unter der spezifischen Immuntherapie weniger neue Allergien hinzu und die Gefahr eines Etagenwechsels von der Rhinokonjunktivitis zum Asthma wird verringert. Aus diesen Gründen und weil zahlreiche placebo-kontrollierte Studien die Effektivität der Immuntherapie noch mehr untermauert haben, erfreut sich die Immuntherapie heute größerer allgemeiner Wertschätzung.

Es hat sich inzwischen der Begriff „spezifische Immuntherapie (SIT)“ anstelle von De- oder Hyposensibilisierung mehr und mehr durchgesetzt. Auch wird der Vorschlag der WHO, von einer „Allergie-Impfung“ zu sprechen, heute gerne aufgegriffen.

Für die Praxis hat sich gegenüber früher geändert, dass am Tage der subkutanen Allergeninjektion sowohl vor als auch nach der Injektion starke körperliche Belastung zu vermeiden ist, was aus den umfangreichen Erkenntnissen zur „Exercise induced anaphylaxis“ resultiert.

Die Allergenextrakte sollten vor der Injektion angewärmt werden, was am einfachsten durch Umgreifen der Spritze mit der Hand erfolgt. Dadurch werden eventuell vorhandene Aggregate in

den Extrakten aufgelöst und es wird das Auftreten einer urtikariellen Reaktion nach der Injektion vermieden. Eine Dosisreduktion bei Anbruch einer neuen Flasche ist nicht mehr erforderlich. Die Extrakte gelten heute als so gut standardisiert und bei Kühlschranktemperatur als so gut haltbar, dass die bisher übliche Dosisreduktion nicht mehr für erforderlich erachtet wird.

Erste diskrete Hinweise auf eine erhöhte Anaphylaxie-Gefahr bei der Immuntherapie unter ACE-Hemmern fanden keine weitere Bestätigung, so dass wir uns den WHO-Richtlinien anschließen und diese nicht als Kontraindikation für die Immuntherapie betrachten.

Nun ist gegenüber den früheren Versionen der ÄDA-Empfehlungen auch der Warnhinweis des staatlichen Paul-Ehrlich Instituts für Sera und Impfstoffe, dass die Immuntherapie nur von allergologisch weitergebildeten bzw. allergologisch erfahrenen Ärzten verschrieben und angewendet werden darf. Hierauf wird heute in den Beipackzetteln eines jeden Allergenextrakts in Deutschland ausdrücklich hingewiesen.

„Neu ist der Warnhinweis, dass die Immuntherapie nur von allergologisch weitergebildeten bzw. allergologisch erfahrenen Ärzten verschrieben und angewendet werden darf. Hierauf wird heute in den Beipackzetteln eines jeden Allergenextrakts in Deutschland ausdrücklich hingewiesen.“

Die sublinguale Immuntherapie wird heute sehr unterschiedlich beurteilt. Sie ist sicherlich nicht wirkungslos, allerdings sind weiterhin einige Fragen offen: Kontrolle der Compliance? Sicherheit? Wirksamkeit im Vergleich zur subkutanen Therapie? Ausreichend hohe Allergendosis bei einigen Präparaten auf dem Markt? Kosten-Nutzen-Relation? Wir haben uns daher zum jetzigen Zeitpunkt nicht für eine Empfehlung zur allgemeinen Anwendung dieser Therapieform entscheiden können.

Bei der Notfallbehandlung empfehlen wir nicht mehr die Anwendung von Adrenalin zur Inhalation, da aufgrund einer sehr variablen Resorption keine Dosierungsempfehlung gegeben werden kann. Die Notfallbehandlung wurde durch Tabellen noch detaillierter als früher dargestellt, insbesondere sind jetzt auch Kinderdosierungen angegeben.

Die ÄDA-Empfehlungen stellen keine verbindlichen Richtlinien dar, erst recht keine Vorschriften, sondern lediglich die heutige Meinung der Mehrheit eines Expertengremiums des ÄDA.

Wir danken der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie, insbesondere Herrn Prof. Dr. G. Schultze-Werninghaus, für die kritische Durchsicht des Textes und zahlreiche wertvolle Ergänzungen.

Prof. Dr. J. Sennekamp, Bonn

Dr. W. Kersten, Moers

Prof. Dr. L. Klimek, Wiesbaden

Empfehlungen zur praktischen Durchführung der spezifischen Immuntherapie mit Allergenen (Hyposensibilisierung)

Ärzteverband Deutscher Allergologen e. V. (ÄDA)
Aktualisierte Fassung 2002. Abgestimmt mit der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI)

JOACHIM SENNEKAMP, THOMAS FUCHS, BARTHOLD HORNING, WERNER KERSTEN, LUDGER KLIMEK, WOLFGANG LEUPOLD, HANS MERK, WOLFGANG REBIEN

Einleitung

Die spezifische Immuntherapie (SIT, Hyposensibilisierung, Desensibilisierung, Allergieimpfung) ist die einzige kausale Therapiemöglichkeit, Allergien gegen nicht vermeidbare Allergene zu behandeln. Hierbei werden Allergene in steigender Dosierung mit dem Ziel verabreicht, den Grad der Allergie abzuschwächen [6]. Die dabei wirksamen Immunmechanismen werden zur Zeit immer mehr entschlüsselt [5]. Die Therapieerfolge sind insbesondere bei Pollen- und Insektengiftallergien durch zahlreiche kontrollierte Studien belegt. Auf Einzelheiten unseres gegenwärtigen Wissens um den Wirkmechanismus und Evidenzen der Wirksamkeit gehen kürzlich publizierte Positionspapire der DGAI ein [14, 27]. Diese Stellungnahme des ÄDA soll Empfehlungen zur Durchführung der SIT geben.

Indikationen

Die allergische Rhinokonjunktivitis, das allergische Asthma und die Insektengiftallergie sind Indikationen für die Immuntherapie. Besonders erfolgreich ist sie bei Kindern und Jugendlichen und bei neu entstandenen Allergien in den ersten Jahren. Eine obere Altersgrenze besteht jedoch nicht [11]. Die besten Resultate mit einer Erfolgsquote von mehr als 90% werden bei Bienen- und We-

spengiftallergien erzielt. Sofern aber Haustiere oder Berufsalergene (z. B. Mehle) gemieden werden können, wird der Karenz der Vorzug gegeben.

Die SIT mit Inhalationsallergenen sollte nach Möglichkeit in einem frühen Erkrankungsstadium begonnen werden, weil es in der Regel noch nicht zur Chronifizierung der Erkrankung mit entsprechenden Organveränderungen gekommen ist und durch die Therapie sowohl ein Etagenwechsel von der Rhinitis zum Asthma als auch Neusensibilisierungen gleicherweise verhindert werden können. Die Indikation zur SIT bei Hymenopterenallergie (Bienen-/Wespengift) folgt den einschlägigen Empfehlungen [27].

Vor dem fünften Lebensjahr wird im Allgemeinen (Ausnahme schwere Insektengiftallergie) nicht mit der SIT begonnen, weil häufig die notwendige Mitarbeit der Kinder fehlt und evtl. auftretende Nebenwirkungen aufgrund der kleineren Organverhältnisse schwerer zu behandeln sind.

Mit der SIT sollte bei der Pollenallergie – zur Diagnosesicherung – erst begonnen werden, wenn sich entsprechende Beschwerden auch in der zweiten Pollensaison zeigen.

Voraussetzung für eine erfolgreiche Immuntherapie ist eine exakte Diagnostik, bei welcher in zahlreichen Fällen neben Anamnese und Hauttest In-vitro-Tests (RAST, EAST, FEIA) und/oder Provokationstests unentbehrlich sind [10, 11, 26]. Eine weitere Voraussetzung für diese sich über Jahre erstreckende Therapie sind eine hinreichende Motivation sowie insbesondere auch Zuverlässigkeit (Compliance) des Patienten [3, 6, 28].

Korrespondenzanschrift/Correspondence to

Prof. Dr. Joachim Sennekamp
Weberstr. 118
D-53113 Bonn

Stand
20. Juni 2002

Kontraindikationen

Absolute Kontraindikationen

- **schwerwiegende Leiden** wie Tuberkulose, Leberfunktionsstörungen- und Niereninsuffizienz, maligne Tumorerkrankungen, schwere Erkrankungen des Immunsystems wie Autoimmunerkrankungen und Immundefizienz
- **fortgeschrittene Krankheiten der Atemwege** einschließlich Emphysem, generalisierter Bronchiektasie und Cor pulmonale sowie eine chronische bronchitische Symptomatik. Bei chronischer Atemwegserkrankung mit entsprechenden morphologischen Umbauvorgängen kann eine Immuntherapie, auch bei Nachweis einer eventuell primären allergischen Ätiologie, nur noch zu eingeschränkten Erfolgen führen.

Relative Kontraindikationen

- **Infekte** und **Entzündungsprozesse** im Bereich des Reaktionsorgans, vorzugsweise eitrige Rhinitis, Sinusitis und Bronchitis; ggf. ist eine intensive Infektbehandlung (auch chirurgische Maßnahmen) vor der Immuntherapie erforderlich [11].
- **Asthma bronchiale** mit einer eingeschränkten Lungenfunktion von < 70% FEV1 (Soll) stellt wegen erhöhter Komplikationsraten eine relative Kontraindikation dar; hier sollte zunächst eine konsequente Dauermedikation erfolgen.
- Bei bekannter **Schwangerschaft** sollte eine Immuntherapie nicht begonnen werden.
- Bei einem **Anfallsleiden** kann unter medikamentöser Therapie die spezifische Immuntherapie erfolgen.
- **Kardiovaskuläre Erkrankungen** mit erhöhtem Risiko von Nebenwirkungen nach Adrenalingabe stellen eine weitere relative Kontraindikation dar (außer bei Insektengiftallergie).
- Medikamentöse Therapie mit **Immunsuppressiva** und **Betablockern** [14] (auch Augentropfen); ACE-Hemmer sind als Kontraindikation nicht hinreichend belegt [15].

Durchführung

Zunächst ist der Patient über die Behandlung aufzuklären. Dabei sollten folgende Punkte berücksichtigt werden:

- die Erfolgsaussichten
- Alternativen zur Immuntherapie
- mögliche Nebenwirkungen
- Verhaltensinstruktion.

Die Aufklärung über diese vier Punkte ist ausreichend zu dokumentieren.

Der Therapieextrakt sollte nur von allergologisch erfahrenen weiter- und fortgebildeten Ärzten zusammengestellt und auf einem Bestellformular

dokumentiert werden. Auf die zahlreichen dabei für den Spezialisten zu berücksichtigenden Punkte [19] wird hier nicht eingegangen. Bei der Rezeptur individueller Mischungen sollte vor allem das Prinzip möglichst weniger Komponenten (Hauptallergene) berücksichtigt werden.

Bei der Zeitplanung ist zu berücksichtigen, dass eine Individualrezeptur erst nach drei bis vier Wochen der Apotheke von der Herstellerfirma geliefert wird. Fertigextrakte sind im Allgemeinen schneller lieferbar.

Die Extrakte sollen im Kühlschrank bei einer Temperatur von 4–8 °C über Null gelagert werden (niemals einfrieren, da sonst biologische Aktivität verändert wird). Eine versehentlich eingefrorene Flasche ist zu verwerfen. Der Extrakt ist vor Wärme und UV-Licht (Fensterbank) zu schützen. Während der Behandlung werden die Extrakte in der Praxis oder Klinik im Kühlschrank aufbewahrt und nur zum Gebrauch kurz entnommen.

Beginn der Behandlung

Bei der ersten Injektion sollten das aktuelle klinische Bild und die Allergenextraktzusammensetzung überprüft werden. Vor jeder Injektion ist eine kurze ärztliche Anamnese zu erheben, bei der insbesondere nach dem derzeitigen Befinden, Infekten, Arzneimittelaufnahme und nach der Verträglichkeit der vorangegangenen Hyposensibilisierungsinjektionen gefragt wird. Bei Asthmatikern ist im Bedarfsfall eine orientierende Lungenfunktionsprüfung (z. B. Peak flow, Einsekundenkapazität [mindestens 70% des Sollwertes erforderlich]) durchzuführen. Nahrungsmittelallergiker sollten am Tage der Injektion keine allergenen Nahrungsmittel zu sich nehmen. Am Tag der Injektion sollte, besonders nach der Injektion, starke körperliche Belastung vermieden werden.

Aufgrund dieser Zwischenanamnese ist die Allergendosis für jede Injektion individuell zu bestimmen. Begonnen wird die Injektionsserie im Allgemeinen mit 0,1 ml (Tuberkulinspritze) aus Flasche 1 (Flasche A), ggf. auch 0,05 ml bzw. mit noch stärkeren Verdünnungen bei hohem Sensibilisierungsgrad (z. B. Insektengifte).

Der Allergenextrakt in der Spritze ist vor der Injektion anzuwärmen, z. B. durch Umgreifen der Spritze mit der Hand.

Man verwendet eine 14er bis 18er Kanüle. Die Injektion ist streng subkutan an der Streckseite des Oberarms durchzuführen, da diese Region besonders gefäßarm ist und der Oberarm bei Bedarf abgebunden werden kann. Nach Desinfektion der Injektionsstelle wird in eine angehobene Hautfalte subkutan langsam injiziert. Vor dem Einspritzen des Extraktes ist stets eine Aspiration vorzu-

nehmen. Ein Wechsel des Armes von Injektion zu Injektion ist üblich, aber nicht obligat.

Die Injektion darf nicht an ärztliches Hilfspersonal delegiert werden [11,14]. Allergenimpfstoffe zur Injektion dürfen nur durch allergologisch weitergebildete bzw. allergologisch erfahrene Ärzte verschrieben und angewendet werden (Warnhinweis des Paul-Ehrlich-Instituts). Auf dem Protokollblatt werden das Datum, die verabreichte Allergenmenge, die Lokalisation (rechter/linker Arm) und die Verträglichkeit (keine Reaktion, schwache bis starke Lokalreaktion oder Allgemeinreaktion) notiert. Auch die Uhrzeit der Injektion sollte dokumentiert werden.

Nach der Injektion hat der Patient mindestens 30 Minuten im Arbeitsbereich des Arztes zu verweilen, sodass ihm jederzeit bei einer überstarken Reaktion (z. B. Kreislaufreaktion, generalisierte Urtikaria, Asthma) rasch geholfen werden kann. Bei Kindern bis zu zwölf Jahren ist die Begleitung eines Erwachsenen bei der Injektion (Zwischenanamnese) und während der Wartezeit erforderlich. Bei lokalem Juckreiz soll der Patient die Injektionsstelle nicht berühren, insbesondere nicht massieren. Hat der Patient eine stärkere lokale oder sogar beginnende Allgemeinreaktion gezeigt, so ist die Beobachtungszeit zu verlängern. Der Patient ist außerdem darüber zu informieren, dass bei später auftretenden unerwünschten Reaktionen unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen ist.

Dosissteigerung

Bei der nächsten Injektion wird die Dosis bei guter Verträglichkeit der vorhergehenden Spritze entsprechend den Vorgaben der Hersteller gesteigert. Bei den häufig verwendeten Depotextrakten wird im Allgemeinen am Anfang wöchentlich auf die jeweils doppelte Allergenmenge gesteigert, gegen Ende erfolgt die Steigerung langsamer. Nach einer Nebenwirkung muss die Dosis in Abhängigkeit von der Schwere der Reaktion reduziert werden. Man überschreite nicht die vom Allergenhersteller empfohlenen Dosierungen auf dem jeder Packung beiliegenden Protokollblatt.

Wässrige Allergenextrakte können mehr Nebenwirkungen verursachen. Deshalb sollten diese wenn möglich von Allergologen injiziert werden [10]. Sie werden anfangs zweimal wöchentlich injiziert. Bei Überschreiten der Intervalle wird in Analogie zu den Depotextrakten die Dosis reduziert. Mit wässrigen Extrakten können unter stationären Bedingungen auch Schnellhyposensibilisierungen in Form von mehreren Injektionen an einem Tag durchgeführt werden [12, 20].

Die Immuntherapie von Insektengiftallergien (Biene, Wespe) wird zumeist stationär in Form ei-

ner Schnellhyposensibilisierung mit mehreren Injektionen in einem kürzeren Zeitraum eingeleitet und danach von einem Allergologen fortgesetzt [4, 27]. Eine ambulante Einleitung einer Insektengift-Immuntherapie durch einen Allergologen ist ebenfalls möglich. Hierbei ist die Flugzeit der Insekten zu beachten.

Falls aus medizinischen Gründen ein besonders schneller Therapieerfolg mit anderen Allergenen gewünscht wird, können unter besonders intensiver Beobachtung (z. B. stationären Bedingungen) auch Schnellhyposensibilisierungen in Form von mehreren Injektionen an einem Tag durchgeführt werden [12, 20].

Die Abstände zwischen den Injektionen betragen während der initialen Steigerungsphase für die Depotextrakte im Allgemeinen 7 bis 14 Tage. Hat der Patient den Abstand auf drei Wochen hinausgezögert, so wird die Dosis nicht gesteigert, bei einem vierwöchigen Abstand wird eine Stufe reduziert, nach jeder weiteren Woche um eine weitere Stufe.

Die Dosis wird immer nur so weit gesteigert, wie die Injektionen lokal und allgemein gut vertragen werden, wobei die vom Hersteller angegebene Höchstdosis nicht erreicht werden muss!

Ist es zu einer stärkeren Rötung und Schwellung von über 5 cm an der Injektionsstelle gekommen, so wird die Dosis nicht erhöht, erst recht nicht bei Symptomen außerhalb der Injektionsstelle (allergische Fernsymptome) wie Rhinokonjunktivitis, Juckreiz, Urtikaria, Asthma oder Kreislaufreaktion. In diesen Fällen ist die Dosierung beim nächsten Mal individuell um mehrere Stufen zu reduzieren (Tabelle 1). Werden die Injektionen bei reduzierter Dosis vertragen, so kann später wieder vorsichtig gesteigert werden. Empfohlen werden dann Steigerungen in 0,1-ml-Schritten.

Bei starken Allgemeinreaktionen nach Allergenexposition, bei besonders hohem Sensibilisierungsgrad und bei Risikopatienten aus anderen Gründen (vgl. auch relative Kontraindikationen) kann eine Initialtherapie unter stationären Bedingungen sinnvoll sein.

Grundsätzlich sollte während eines Infektes nicht hyposensibilisiert werden. Eine notwendige antiallergische/antiasthmatische medikamentöse Therapie kann und sollte parallel zur Immuntherapie erfolgen. Nach Absetzen der antiallergischen medikamentösen Therapie während der Immuntherapie ist jedoch darauf zu achten, das Allergen niedriger zu dosieren. Eine generelle prophylaktische Therapie mit einem Antihistaminikum vor jeder Injektion wird nicht befürwortet. Ist es jedoch zu einer starken Lokalreaktion oder sogar zu einer Allgemeinreaktion gekommen, so mindert die Einnahme eines Antihistaminikums vor

der jeweiligen Injektion das Risiko weiterer allergischer Reaktionen nach der Injektion [7]. Der Erfolg der Immuntherapie wird durch das Antihistaminikum wahrscheinlich nicht gemindert, eher sogar gesteigert [22].

Impfungen sollten nicht am Tag der SIT erfolgen, sondern erst nach Abklingen einer eventuellen Reaktion; umgekehrt raten wir zur nächsten Allergeninjektion erst nach Abklingen einer eventuellen Impfreaktion.

Mit Erreichen der individuellen Höchstdosis werden oft Injektionsintervalle von zwei bis vier Wochen vom Hersteller empfohlen. Der Erfolg der Immuntherapie ist abhängig von der verabreichten Gesamtdosis.

Werden zwei Allergenextrakte verwendet, z. B. Hausstaubmilben und Pollen, so injiziert man den einen Extrakt am rechten, den anderen am linken Arm, sofern die Injektionen am selben Tag durchgeführt werden. Zwischen den beiden Injektionen ist ein Intervall von mindestens 15 Minuten einzuhalten. Sofern es dem Patienten zeitlich zugemutet werden kann, werden die Injektionen bei zwei Extrakten auf zwei verschiedene Wochentage verteilt.

Während der Immuntherapie sind die ursächlichen Allergene so gut als möglich zu meiden: Allergenkarrenz! Auch die für den Patienten allergenen Nahrungsmittel sind zu meiden.

Zur Zeit der unvermeidbaren Pollenexpositionen wird die SIT mit Pollen entweder ausgesetzt und nach der Pollensaison mit der Anfangslösung wieder begonnen – präseasonale Behandlung – oder die Behandlung wird während der Pollensaison fortgesetzt – ganzjährige (perenniale) Behandlung –, wobei während der Pollensaison die Dosis auf 25–50% der zuvor erreichten Höchstdosis reduziert wird [14, 16]. In dieser Zeit empfehlen wir zwei- bis vierwöchige Injektionsintervalle. Je nach Präparat sind in Einzelfällen auch längere Intervalle möglich. Bei ausgeprägter klinischer Symptomatik wird nicht injiziert.

Fortsetzung der Behandlung

Rechtzeitig vor dem Verbrauch des Extraktes ist bei einer Langzeitbehandlung ein Allergenextrakt zur Fortsetzungsbehandlung zu rezeptieren. Der alten Packung liegt ein vorbereitetes Nachbestellformular bei, welches die Zusammensetzung des Allergenextraktes und die Code-Nummer (Referenz-Nummer) des bisherigen Extraktes enthält.

In einjährigen Abständen, bei der Pollinosis unmittelbar nach der Blühperiode, ist der Patient dem allergologisch versierten Arzt wieder vorzustellen. Er entscheidet, ggf. aufgrund einer ergänzenden Diagnostik, ob die Immuntherapie um ein weiteres Jahr fortgesetzt, geändert oder beendet

wird. Hat die Behandlung nach einem, spätestens zwei Jahren keinen erkennbaren Erfolg gezeitigt, so wird sie kritisch überprüft und gegebenenfalls abgebrochen. Bei erkennbarem Erfolg erstreckt sich die spezifische Immuntherapie über drei bis fünf Jahre. Nach einer dreijährigen Behandlung ist meist eine dauerhafte Remission erreicht [1, 9]. Kommt es nach Beendigung der Therapie zum Rezidiv, so kann die Behandlung wieder aufgenommen werden. Bei Insektengiftallergien ist im Einzelfall lebenslang zu therapieren.

Mukosale Hyposensibilisierung

Die sublinguale Immuntherapie (SLIT) stellt unter wissenschaftlichen Gesichtspunkten eine interessante Alternative zur subkutanen dar. Es liegen aber noch nicht für alle Allergene ausreichende Erfahrungen vor, die Langzeitwirkung ist noch ungeklärt, die optimalen Allergendosen sind noch nicht bekannt und die Kosten für den Allergenextrakt liegen erheblich höher. Aus diesen Gründen können wir uns den ARIA-Empfehlungen nicht anschließen [2, 17]. Dies gilt auch für die orale und die nasale Immuntherapie [13].

Nebenreaktionen der SIT

Als unspezifische Nebenwirkung wird gelegentlich Müdigkeit angegeben. Bei Verwendung aluminiumadsorbierter Extrakte können lokale Granulombildungen beobachtet werden, insbesondere

Tabelle 1
Weiteres Vorgehen nach Nebenreaktionen

Nebenreaktion	Weiteres Vorgehen	
Stadium 0		
Durchmesser der Schwellung		
Kinder	Erwachsene	
< 5 cm	< 8 cm	Wiederholung der letzten Dosis
5–7 cm	8–12 cm	Dosisreduktion 1 Schritt im Dosierungsschema
7–12 cm	12–20 cm	Dosisreduktion 2 Schritte im Dosierungsschema
12–17 cm	> 20 cm	Dosisreduktion 3 Schritte im Dosierungsschema
Stadium 1	Dosisreduktion 2–3 Schritte im Dosierungsschema, langsamere Dosissteigerung	
Stadium 2	Dosisreduktion 3–5 Schritte im Dosierungsschema, langsamere Dosissteigerung	
Stadium 3 und 4	Eignung des Patienten für eine spezifische Immuntherapie generell überprüfen. Dies gilt insbesondere für Patienten mit einer Insektengiftallergie. Im Falle einer Weiterbehandlung sicherheitshalber wieder mit Fl. 1 beginnen!	

Quelle: aus [16], teilweise nach Herstellerangaben

Tabelle 2

Dosierung spezieller Medikamente bei Kindern

Medikament	Dosierungsempfehlung
Adrenalin	0,005–0,01 mg/kg als Bolus; 0,05–0,5 µg/kg/min als Dauerinfusion (endotracheal 2–3fach höher)
Dopamin	1,5–2,5 µg/kg/min als Dauerinfusion
Noradrenalin	0,05–1,0 µg/kg/min als Dauerinfusion
H ₁ -Antagonisten	Dimetindenmaleat (Fenistil®) 0,1(–0,5) mg/kg i. v. Clemastinhydrogenfumarat (Tavegil®) 0,025–0,05 mg/kg i. v.
H ₂ -Antagonisten	Cimetidin (Tagamet®) 2,5–5,0 mg/kg i.v.
Kristalloide	(z. B. Ringer-Laktat) 20–30 ml/kg (Wiederholung evtl. alle 20–30 Minuten)
Kolloide	(z.B. 5%-iges Albumin, HES) 10–20 ml/kg
Prednisolon	2–5 (max. 20) mg/kg i. v.
Theophyllin	5 mg/kg als langsamer Bolus; 0,5–1,0 mg/kg/h als Dauerinfusion

Tabelle 3

Vorschlag für Notfall-Apotheke

1. Adrenalin (Suprarenin®, Fastjekt®, EpiPen junior®), Dopamin (Dopamin-Fresenius® 50mg/5ml), Noradrenalin (Arterenol® Injektionslösung 1 ml)
2. Antihistaminikum zur intravenösen Injektion (z. B. Fenistil®-Injektionslösung Brechamp. 4 ml), ggf. zusätzlich Tagamet® 4-ml-Ampullen
3. wasserlösliches Steroid ohne Konservierungsmittel (z. B. Solu-Decortin H 250 mg)
4. Beta-Adrenergikum als Dosieraerosol (z. B. Berotec®, Sultanol®, Broncho-Spray, Bricanyl®) und zur intravenösen Injektion Bronchospasmin-Ampullen, elektrisches Kompressor-Inhaliergerät mit Fertiginhalationslösung (z. B. Sultanol® forte Fertiginhalat)
5. Theophyllinpräparat zur intravenösen Injektion oder Infusion (z. B. Solosin®, Bronchoparat®, Solosin®-Tropfen zur sublingualen Anwendung)
6. Infusionslösungen: z. B. Hydroxyäthylstärke (z. B. HAES-steril® 10% 500-ml-Flaschen), Elektrolytlösung (Sterofundin®), Verdünnungslösung (isotonische Kochsalzlösung als Durchstechflaschen à 100 ml), Natriumbikarbonatlösung (Ampullen für Infusionszusatz)
7. Zubehör: Verweilkanülen, Verweilkatheter, Einmalspritzen, Infusionsbesteck, Staubbinde, Blutdruckapparat, Infusionsständer, Laryngoskop, Guedel-Tubus, Trachealtuben, Beatmungsbeutel, Absaugpumpe

bei zu oberflächlicher Allergenapplikation [31]. Ein atopisches Ekzem kann unter der Hyposensibilisierung exazerbieren oder auch erstmalig auftreten, sich aber auch zurückbilden.

Bei den spezifisch allergischen Nebenreaktionen ist die gesteigerte Lokalreaktion von der Allgemeinreaktion zu unterscheiden und gemäß einem Stufenplan zu behandeln.

Die Allgemeinreaktion tritt meistens innerhalb von 30 Minuten auf [18]. Sie äußert sich in Konjunktivitis, Rhinitis, Juckreiz an der Haut, besonders an Handtellern, Fußsohlen und Kopfhaut, Urtikaria, Angio-Ödem, Herzrhythmusstörung, Hypotonie und im Extremfall Schock. Die Allgemeinreaktion tritt meistens wenige Minuten nach der Allergeninjektion auf. Eine Lokalreaktion an der Injektionsstelle kann dabei völlig fehlen oder nur geringgradig ausgeprägt sein.

Hier muss sofort interveniert werden!

Proximal der Injektionsstelle wird mit einer Staubbinde der venöse Blutstrom abgebandert und mit ca. 0,2 ml Adrenalin (1 : 1000) (Suprarenin®) in 2–5 ml physiologischer NaCl-Lösung um- und unterspritzt (Tabelle 4, bei Kindern Tabelle 3 beachten). Gleichzeitig zieht die Assistenz 1 ml Suprarenin® zusammen mit 9 ml physiologischer NaCl-Lösung auf (1 : 10 Adrenalinverdünnung). Am anderen Arm wird ein intravenöser Zugang (am besten Venenkatheter) gelegt. In diesen werden bei gleichzeitiger Hochlagerung der Beine 1 ml der Adrenalin-Verdünnung, 1 Ampulle Fenistil® oder Tavegil® und 500 mg Solu-Decortin H® gespritzt. An den venösen Zugang werden nun mit maximal möglicher Tropfgeschwindigkeit zur Volumensubstitution 1,0 bis 1,5 Liter Hydroxyäthylstärke [HES] (2 bis 3 Flaschen à 500 ml HAES-Steril® 10%) hintereinander angehängt. Der Einsatz von H₂-Blockern beim anaphylaktischen Schock wird heute vielfach befürwortet, in erster Linie wird Cimetidin empfohlen. Es kann als Kurzinfusion 5 mg/kg Körpergewicht (1 Ampulle zu 4 ml Tagamet® in 100 ml physiologischer Kochsalzlösung) im Nebenschluss zur HES-Infusion über 5 Minuten laufen gelassen werden [30].

Bei asthmatischer Reaktion ohne Schocksymptomatik ist die sofortige Inhalation eines Beta-Adrenergikums (z. B. Sultanol forte Fertiginhalat®) über ein Inhaliergerät (z. B. Pari-Boy) sehr effektiv. Ein betriebsbereites elektrisches Kompressorgerät (das Fertiginhalat steckt im Inhalierkopf und braucht nur mit einem Handgriff angebrochen und in den Düsenbehälter gespritzt zu werden) sollte auf kurzem Wege erreichbar sein. Zusätzlich wird eine Ampulle Theophyllin langsam intravenös verabreicht.

Gelingt es nicht, einen venösen Zugang zu legen, so kann das Adrenalin auch intramuskulär oder subkutan (0,5 ml einer 1 : 1000 Lösung Adrenalin [Suprarenin®]) verabreicht werden. Besonders rasch gelingt die Applikation mit dem Fastjekt®, bei Personen unter 45 kg (Kindern) mit dem EpiPen junior® (in Deutschland nicht auf dem Markt, in Österreich bei ALK-Abelló, Bäckermühlweg 59, A-4030 Linz für Apotheken er-

hältlich). Die anderen Medikamente werden in dem Fall schnellstens sublingual oder intramuskulär appliziert.

Atmung und Puls (Frequenz, Rhythmus und Pulsstärke als Indikator für den Blutdruck) werden nun laufend beobachtet. Bei weiterhin hypotoner Kreislaufage werden in einminütigen Abständen weiter je 1 ml der Adrenalin-Verdünnung nachgespritzt (bzw. je 0,2 ml Adrenalin i. m.). Ist nach spätestens 10 Minuten noch kein stabiler Kreislauf erreicht, so wird unter Pulskontrolle Dopamin (5 bis 10 ml von 1 Ampulle Dopamin 50 mg/5 ml in 100ml physiologischer Kochsalzlösung beim Erwachsenen von 70 kg) gespritzt. Die weitere Dosierung richtet sich nach der Wirkung [30]. Wird auch hiermit kein stabiler Kreislauf erreicht, so wird unter Pulskontrolle langsam Arterenol verabreicht (1:10 in physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, Dosierung nach Wirkung [Blutdruckkontrolle]). Bei dem seltenen Atemstillstand muss darüber hinaus (mittels Tubus) beatmet werden.

Das weitere Vorgehen nach einer Nebenreaktion wird in Tabelle 1 dargestellt. Bei Kindern richtet sich die Therapie der Nebenwirkungen nicht nur nach dem Schweregrad der Reaktion, sondern auch nach dem Alter und dem Gewicht des Kindes (Tabelle 2).

Nach einer schweren Allgemeinreaktion ist eine anschließende 24-stündige stationäre Beob-

achtung erforderlich. Schwere Allgemeinreaktionen sollten der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft und/oder dem Paul-Ehrlich-Institut bzw. dem Hersteller gemeldet werden.

Damit die Notfallsituation reibungslos beherrscht werden kann, sollte der gesamte Notfallablauf mittels „Trockenübungen“ in Abständen von 6 Monaten trainiert werden. Die erforderlichen Medikamente und Instrumente sind ständig bereitzuhalten.

Tabelle 3 stellt den Inhalt einer geeigneten Notfallapotheke zur Behandlung anaphylaktischer Reaktionen vor.

Insgesamt hat sich die spezifische Immuntherapie in den letzten Jahren als allgemein anerkanntes und von der WHO empfohlenes Therapieverfahren etabliert [2, 6]. Noch wird die SIT in Deutschland viel zu wenig und zu spät genutzt [29]. Unter den Allergeninjektionen normalisiert sich bei den Respondern die Schleimhaut-Hyperreagibilität [24], bei der Rhinokonjunktivitis findet der Etagenwechsel zum Asthma seltener statt [21] und es kommt nicht in dem Ausmaß zur Verbreiterung des Allergenspektrums wie ohne die SIT [23, 25]. Die Folge ist ein geringerer Arzneimittelbedarf [24] und langfristig somit eine Kostenersparnis [8]. Den Patienten offeriert die Immuntherapie insgesamt einen Zugewinn an Lebensqualität [3].

Literatur

1. Abramson M, Puy R, Weiner JM. Immunotherapy in asthma: an updated systematic review. *Allergy* 1999; 54: 1022–41
2. ARIA workshop report. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: S240–5
3. Bergmann K-Ch, Wolf H, Schnitker J, Petermann F und die LQC-Studiengruppe. Lebensqualität und Compliance von Patienten bei der spezifischen Immuntherapie mit Gräser- und Roggenpollenallergenen. *Allergo J* 2000; 9: 480–8
4. Brehler R, Wolf H, Kütting B, Schnitker J, Luger T. Safety of a two-day ultrarush insect venom immunotherapy protocol in comparison with protocols of longer duration and involving a larger number of injections. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 1231–5
5. Blaser K. Immunologische Grundlagen der spezifischen Hyposensibilisierungsbehandlung. In: Fuchs E, Schulz KH: *Manuale allergologicum VII*. 3.1. München-Deisenhofen: Dustri-Verlag, 1997/1998
6. Bousquet J, Lockey RF, Malling H.-J. Allergen immunotherapy: Therapeutic vaccines for allergic diseases. WHO position paper. *Allergy* 1998; 53 (Suppl): 1–42
7. Brockow K, Kiehn M, Riethmüller C, Vieluf D, Berger J, Ring J. Efficacy of antihistamine pretreatment in the prevention of adverse reactions to hymenoptera immunotherapy: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 458–63
8. Büchner K, Siepe M. Nutzen der Hyposensibilisierung unter wirtschaftlichen Aspekten. *Allergo J* 1995; 4: 156–163
9. Durham SR, Walker SM, Varga EM, Jacobson MR, O'Brien F, Noble W, Till SJ, Hamid QA, Nouri-Aria KT. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. *New Engl J Med* 1999; 341: 468–75
10. Fuchs E. Die subkutane Hyposensibilisierung. In: Fuchs E, Schulz KH: *Manuale allergologicum VII*. 3.2. München-Deisenhofen: Dustri-Verlag, 1988
11. Fuchs T, Fuchs E. Die subkutane allergenspezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung). In: Fuchs E, KH Schulz: *Manuale allergologicum VII*. 3.2. München-Deisenhofen: Dustri-Verlag 1999
12. Horst M, Hejjoui A, Horst V, Michel FB, Bousquet J. Double-blind, placebo controlled rush immunotherapy with a standardized *Alternaria* extract. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 460–72
13. Kägi MK, Wüthrich B. Die orale Hyposensibilisierung und andere Formen der lokalen Immuntherapie. In: Fuchs E, Schulz KH: *Manuale allergologicum VII*. 3.3. München-Deisenhofen: Dustri-Verlag, 1997/1998
14. Kleine-Tebbe J, Fuchs T, Klimek L, Kühr J, Lepp U, Niggemann B, Rakoski J, Renz H, Saloga J, Simon J. Die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) mit Allergenen. Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie. *Allergo J* 2000; 9, 317–24
15. Kleinhans D. Betablocker, ACE-Hemmer und Hauttests mit Allergenen. *Allergo J* 2000; 9: 165–66
16. Klimek L, Reske-Kunz AB, Saloga J. Spezifische Immuntherapie – Hyposensibilisierung. Stuttgart: Thieme-Verlag, 1999

17. Lockey RF. Editorial „Aria“: Global guidelines and new forms of allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 497–9
18. Lüderitz-Püchel U, Keller-Stanislawski B, Hausteil D. Neubewertung des Risikos von Test- und Therapieallergenen. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 2001; 44: 709–18
19. May S, Hausteil D. Die individuelle Rezeptur in der spezifischen Immuntherapie. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 2001; 44: 719–23
20. Møllerup MT, Hahn GW, Poulsen LK, Malling H-J. Safety of allergen-specific immunotherapy. Relation between dosage regimen, allergen extract, disease and systemic side-effects during induction treatment. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1423–9
21. Möller C, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Host A, Jacobsen L, Koivikko A, Koller DY, Niggemann B, Norberg LA, Urbanek R, Valovirta E, Wahn U. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol* 2002; 251–6
22. Müller U, Hari Y, Berchtold E. Premedication with antihistamines may enhance efficacy of specific-allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 81–6
23. Pajno GB, Barberio G, De Luca F, Morabito L, Parmiani S. Prevention of new sensitizations in asthmatic children monosensitized to house dust mite by specific immunotherapy. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 1392–7
24. Pichler CE, Helbling A, Pichler WJ. Three years of specific immunotherapy with house-dust-mite extracts in patients with rhinitis and asthma: significant improvement of allergen-specific parameters and of nonspecific bronchial hyperreactivity. *Allergy* 2001; 56: 301–6
25. Purello-D'Ambrosio F, Gangemi S, Merendino RA, Isola S, Puccinelli P, Parmiani S, Ricciardi L. Prevention of new sensitizations in monosensitized subject submitted to specific immunotherapy or not. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 1295–302
26. Riechelmann H, Bachert C, Goldschmidt O, Hauswald B, Klimek L, Schlechter WW, Tasman AJ, Wagenmann M. Durchführung des nasalen Provokationstests bei Erkrankungen der oberen Atemwege. *Allergo J* 2002; 11: 29–36
27. Ruëff F, Przybilla B, Fuchs T, Gall H, Rakoski J, Stolz W, Vieluf D. Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie. *Allergo J* 2000; 9: 458–72
28. Sennekamp J, Walter S. Patienten-Compliance bei der Hyposensibilisierung. *Allergo J* 1998; 7: 20–2
29. Sachverständigenrat für die konzertierte Aktion im Gesundheitswesen. Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit. Band III: Über-, Unter- und Fehlversorgung. Baden-Baden: Nomos-Verlag, 2001
30. Tryba M, Ahnefeld FW, Barth J, Dick W, Doenicke A, Fuchs T, Gervais H, Laubenthal H, Löllgen H, Lorenz W, Mehrkeus HH, Meuret GH, Möllmann H, Piepenbrock S, Przybilla B, Ring J, Schmutzler W, Schultze-Werninghaus G, Schüttler J, Schuster HH, Sefrin P, Zander J, Zanz M. Akuttherapie anaphylaktoider Reaktionen. Ergebnisse einer interdisziplinären Konsensuskonferenz. *Allergo J* 1994; 3: 211–24
31. Wheeler AW. Immunologische Adjuvanzen in Hyposensibilisierungspräparaten im Überblick: Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft. *Allergo J* 1997; 6: 421–6