



Aktuelle Behandlungsstrategien bei Allergien

Pharmazeutisches Kolleg

Dipl.-Pharm. Sebastian Michael

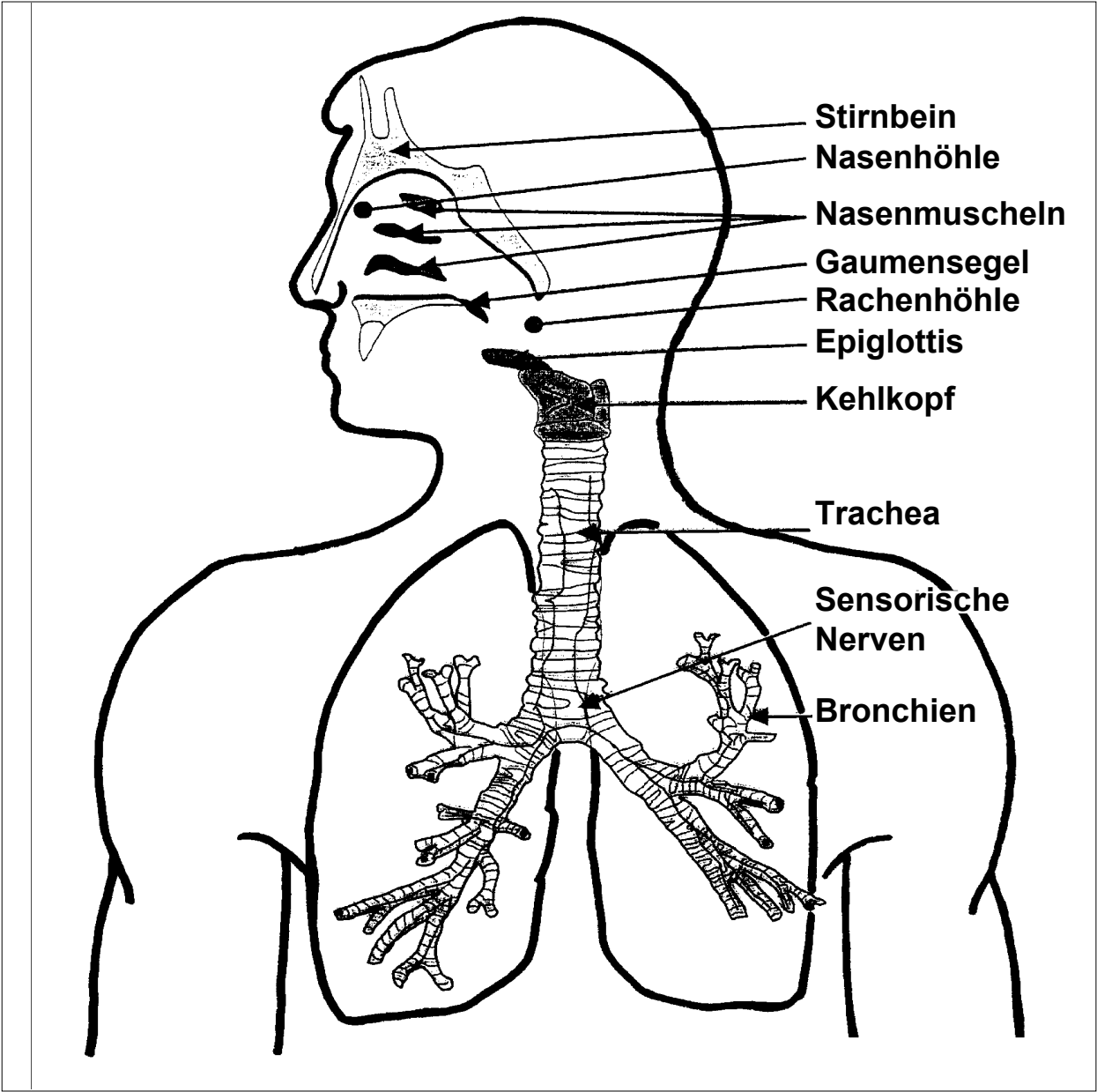
Apotheker

Universität Leipzig

Institut für Pharmazie

Pharmakologie für Naturwissenschaftler

<http://www.uni-leipzig.de/~pharm/phfn/kolleg.htm>




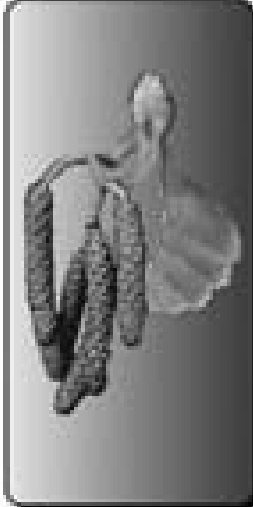







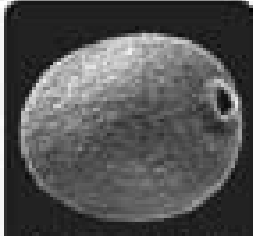
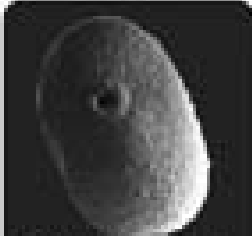
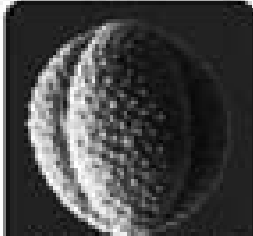
Allergien

... eine von der Norm abweichende, ge- bzw. übersteigerte Reaktion des Immunsystems auf bestimmte Stoffe (Allergene)

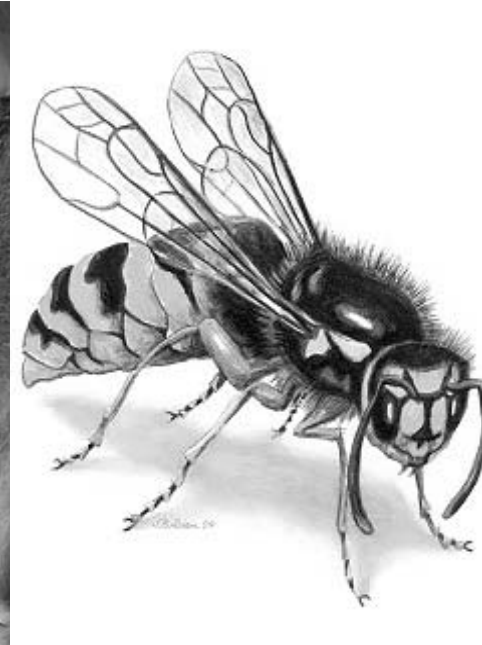
... griech.: allo = fremd; ergon=Reaktion

... werden immer häufiger beobachtet und treten immer früher auf

Allergenträger I - Pollen

Hasel Februar - April	Erle Februar - April	Birke März - Juni	Gräser April - September	Roggen Mai - August	Beifuss Juni - September
					
 Grösse: ca 25 µm	 Grösse: ca 25 µm	 Grösse: ca 24 µm	 Grösse: ca 26 µm	 Grösse: ca 96 µm	 Grösse: ca 19 µm

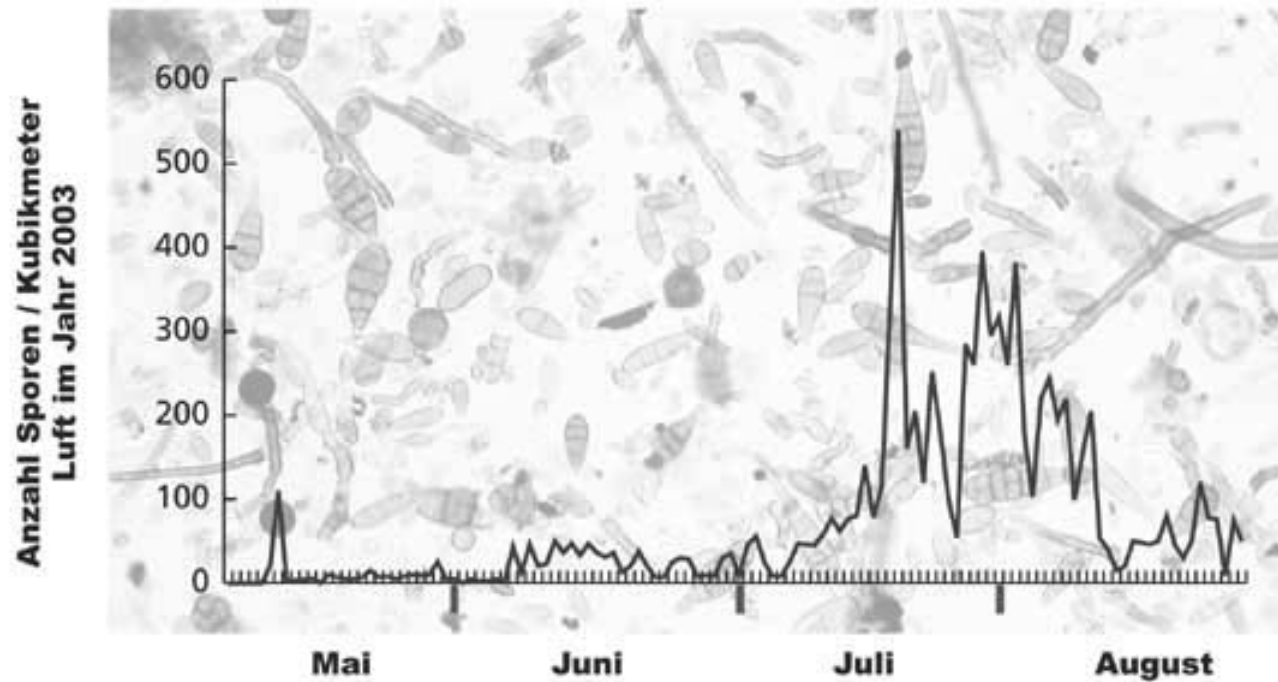
Allergenträger II



Allergenträger III

Sommer-Allergie durch Schimmelpilz

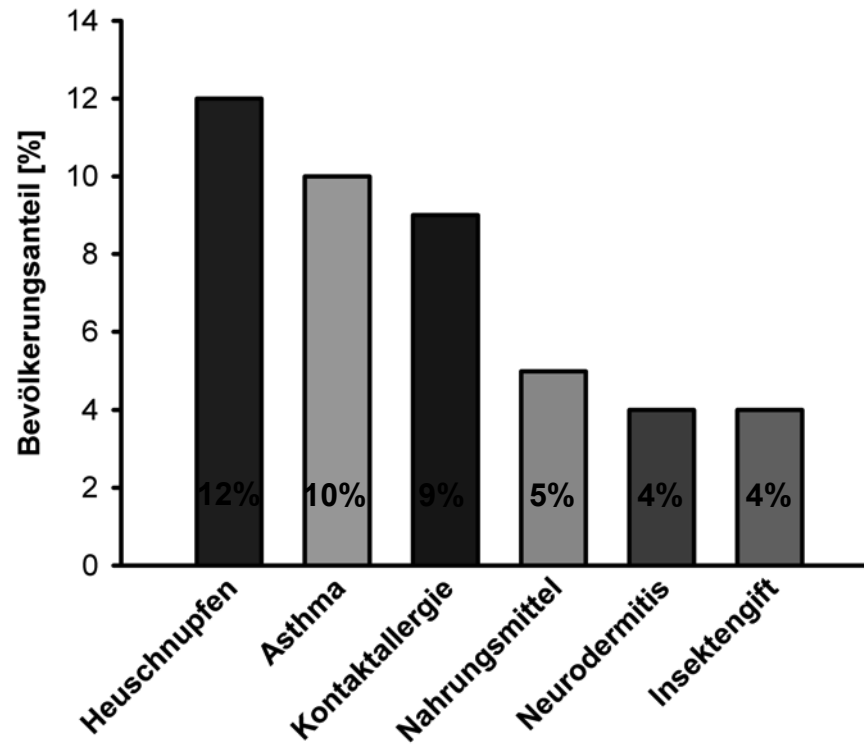
Alternaria-Sporen fliegen im Juli und August



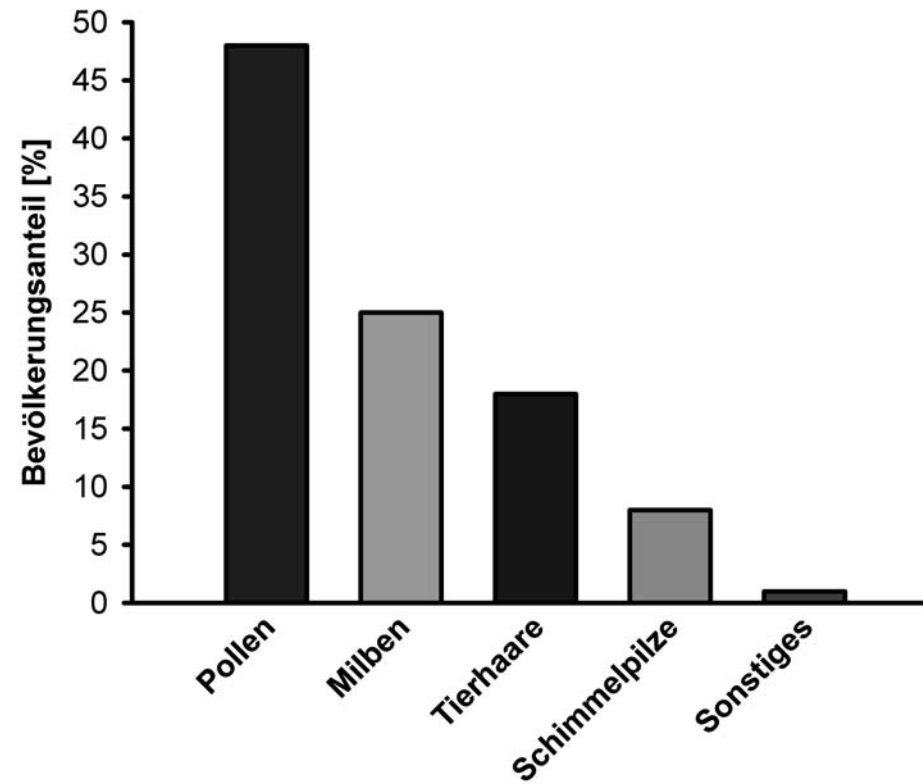
Quelle: Johanniterkrankenhaus im Fläming, Treuenbrietzen

Grafik: Ärzteverband Deutscher Allergologen und Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie

Häufigkeit der Allergie



Häufigkeit bestimmter Allergien unter Allergikern

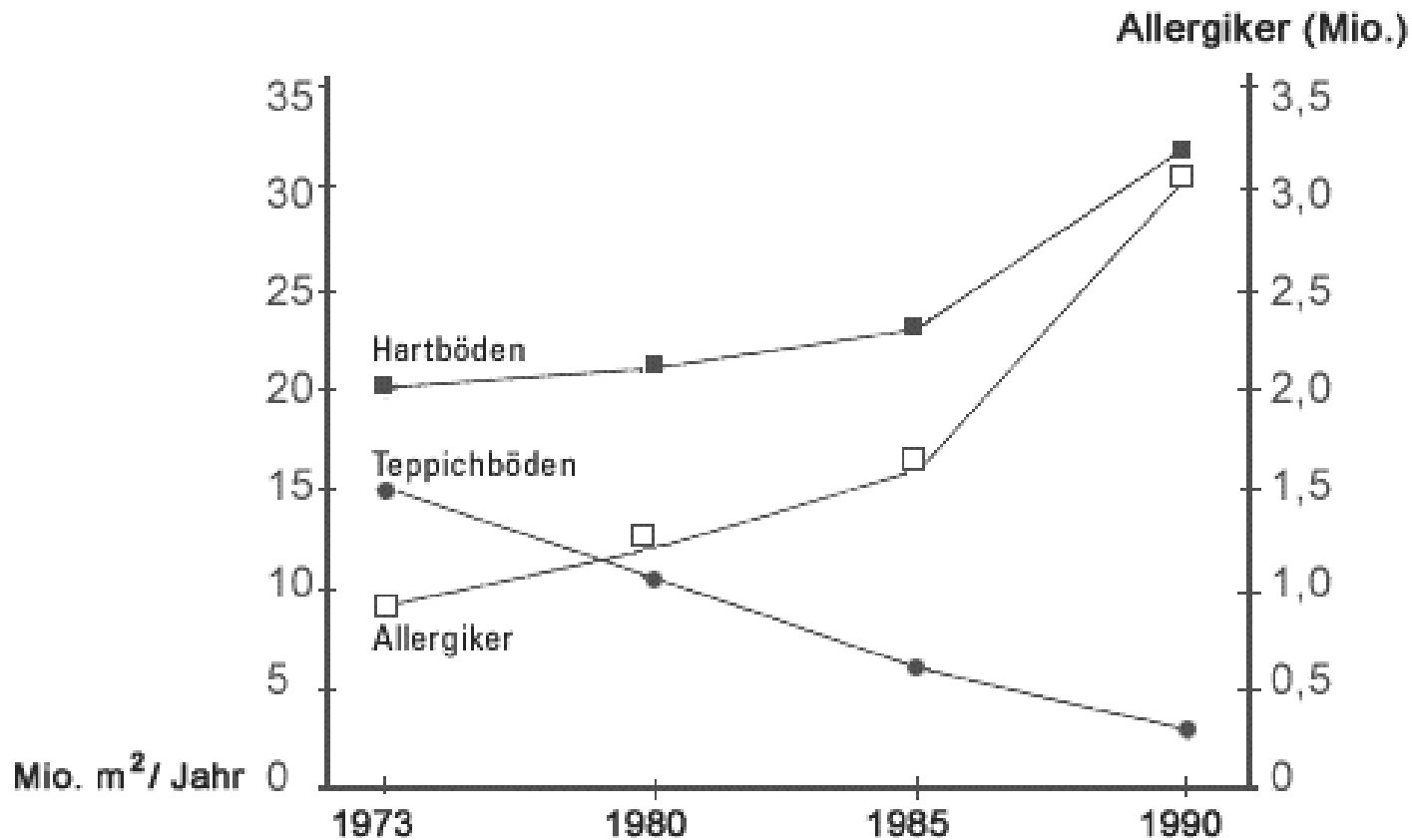


Ursachen

- genetische Prädisposition
- übertriebene Hygiene, v.a. in den ersten Lebensjahren
- wenig Allergenkontakte in früher Jugend
(Landkind/Stadtkind)
- Umweltverschmutzung
- Straßenverkehr (bes. Dieselaabgase)
- Mobilität der Menschen - Einschleppen fremder Pollen

Hygienehypothese

Beziehungen zwischen verlegtem Fußbodenmaterial
und Allergiefällen in Schweden von 1973 bis 1990



Quelle: schwedisches Statistikamt, schwedische Armee,
Verband schwedischer Fußbodenbelagshersteller

Allergieprävention

- aktives und passives Rauchen während und nach der Schwangerschaft sollte unterbleiben
- ausschließliches Stillen über 4-6 Monate, schrittweises Einführen von Beikost
- frühzeitiges Inkontaktbringen mit anderen Kindern (banale Infekte)
- Diätätische Lebensmittel während der Schwangerschaft nicht wirksam
- allgemeine Diät zur Prävention nicht existent
- Allergenkarenz bei genetischer Prädisposition
- Haustierhaltung (bes. Katzen, Nager) beschränken
- Milben, Schimmel, Feuchtigkeit entsprechend bekämpfen

Symptome - Allgemeinreaktionen

-4 Stadien der anaphylaktoiden Komplikation-

1 - Leichte Allgemeinreaktion

allgemeine Hautrötung, Urtikaria, Pruritus bes. an Handtellern und Fusssohlen, Schleimhautreaktionen, Unruhe, Kopfschmerz

2 - Ausgeprägte Allgemeinreaktion

Kreislaufdysregulation, Atemnot, Stuhl- und Urindrang, Angst

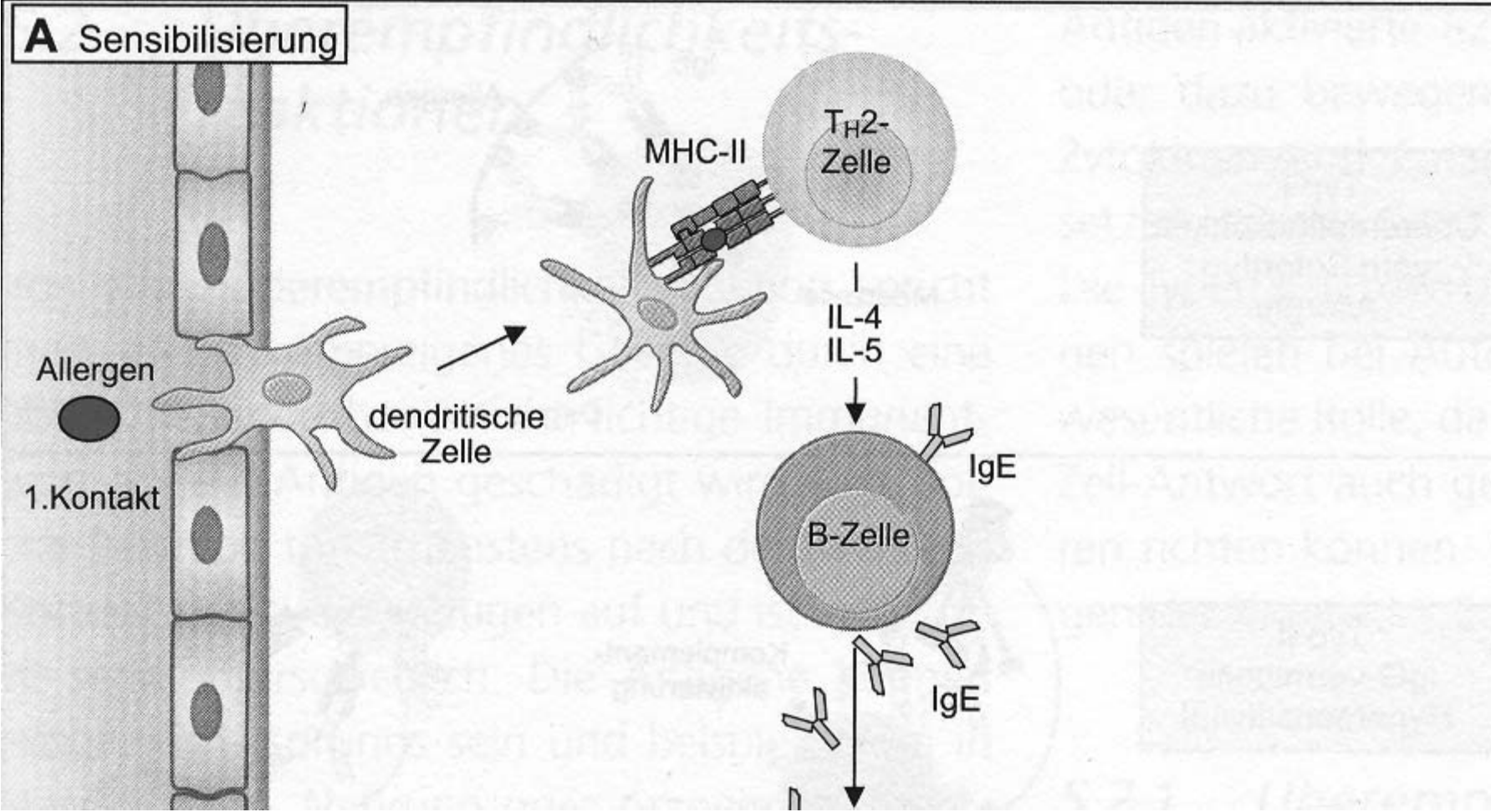
3 - Starke Allgemeinreaktion

sehr selten

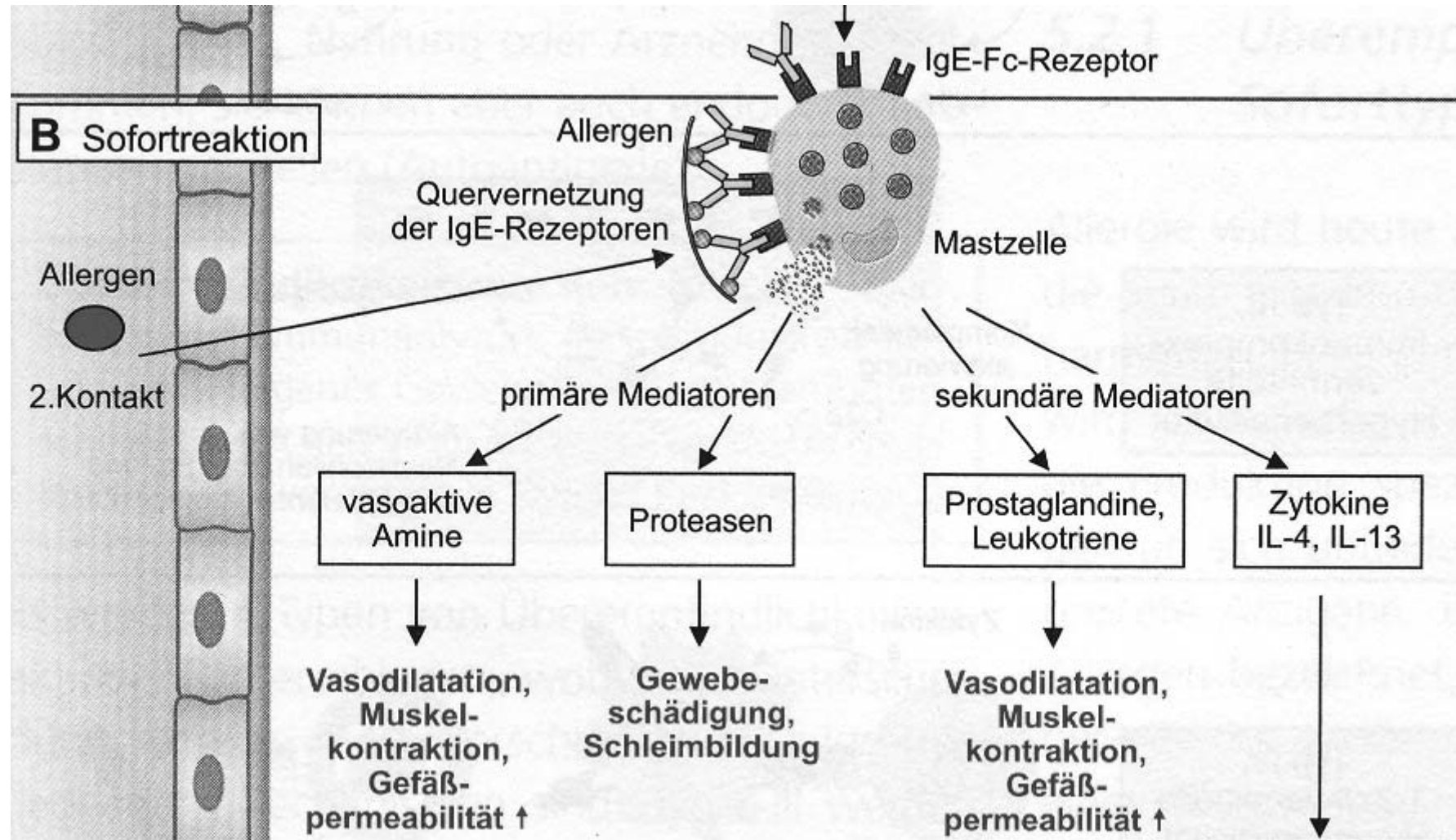
Schock, schwere Hypotension, Blässe, Bronchospasmus, Bewußtseinstrübung mit ggf. -verlust, Stuhl- und/oder Urinabgang

4 - Vitales Organversagen

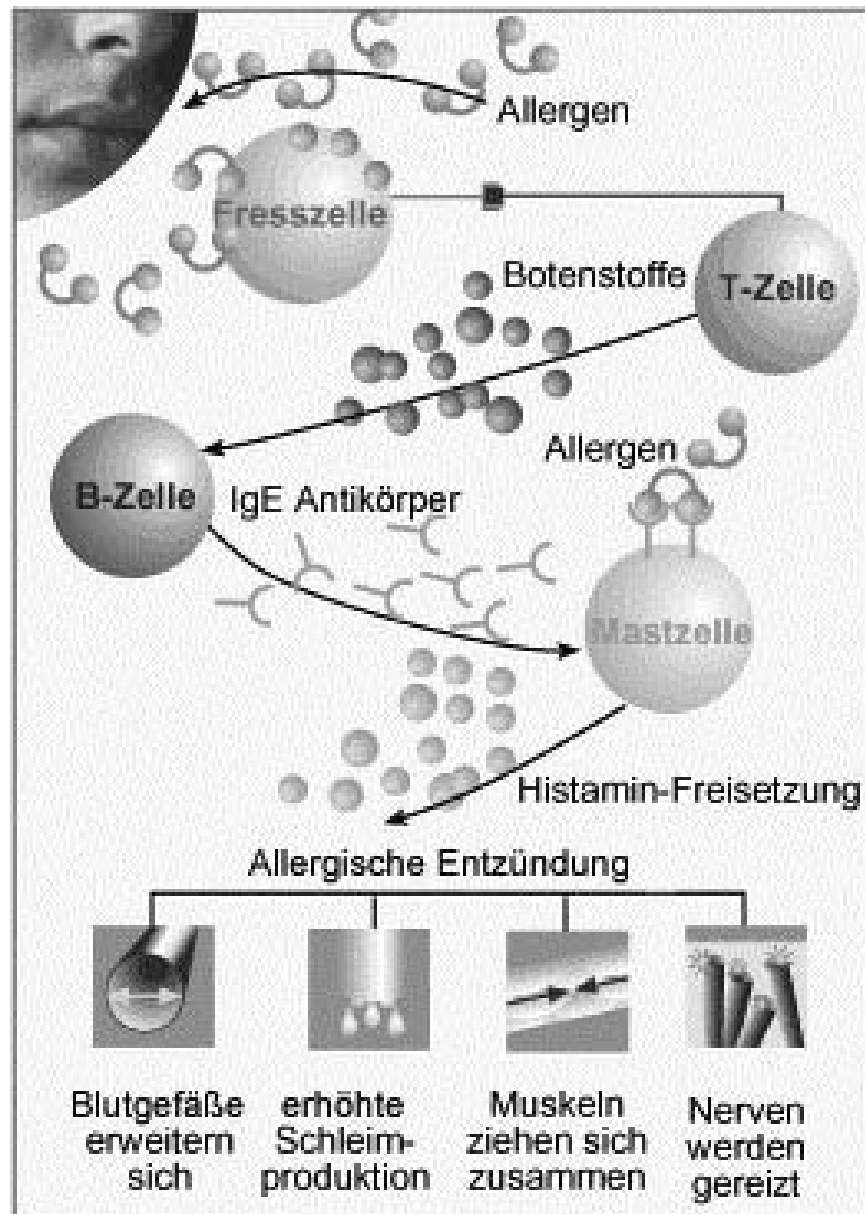
Pathophysiologie I



Pathophysiologie II

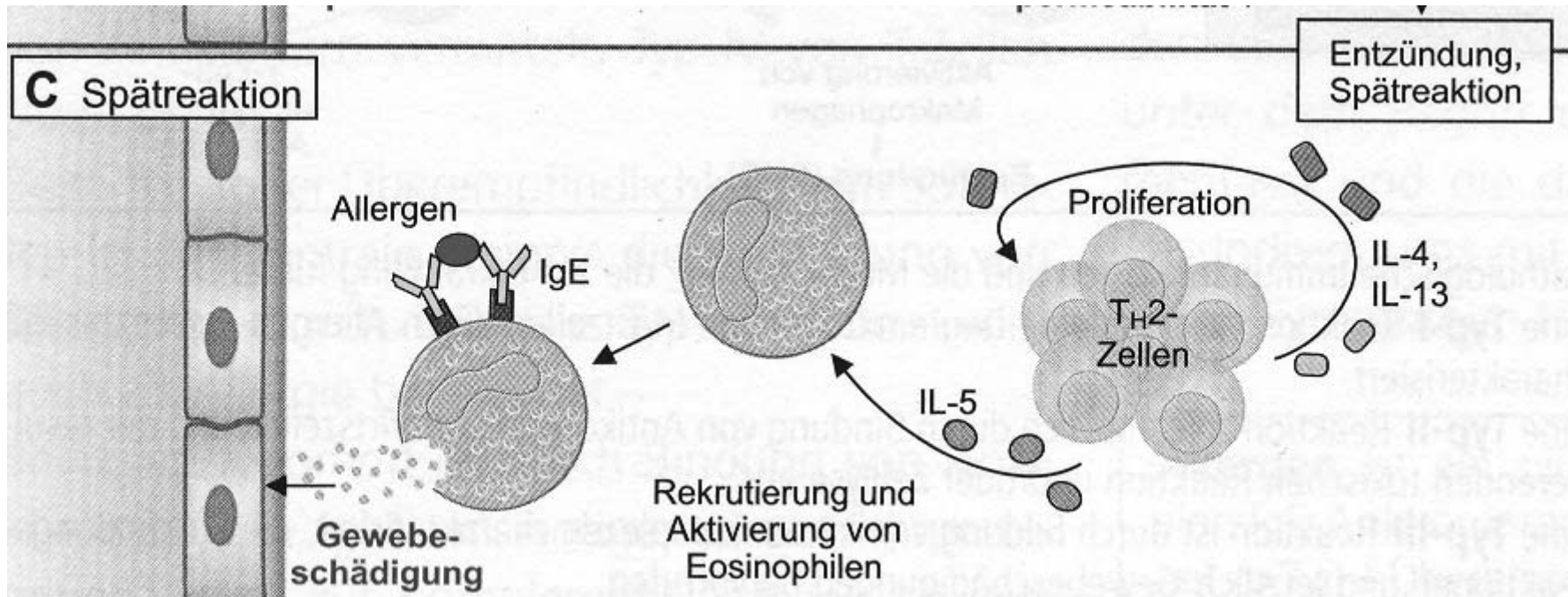


Histamin



- wichtigster Botenstoff
- Juckreiz, Nasensekretion, Bronchokonstriktion, Gefäßdilatation, Schwellung, Hautreaktionen
- Maximaleffekt: Blutdruckabfall mit Atem- und Kreislaufstillstand (anaphylaktischer Schock)

Pathophysiologie III



Diagnose

- Pricktest
- Scatchtest
- Intrakutantest
- Epikutantest
- Provokationstest
- Lebensmitteltest
- Bluttest



Pricktest

Therapie

Kausale Therapie

- Expositionsvermeidung
- Hyposensibilisierung

Symptomatische Therapie

- Mastzellstabilisatoren
- Antihistaminika
- Glucocorticoide
- Anti-IgE-Antikörper
- Akupunktur
- Homöopathika

Symptomatische Beeinflussung der Lokalreaktionen im Bereich der oberen Atemwege

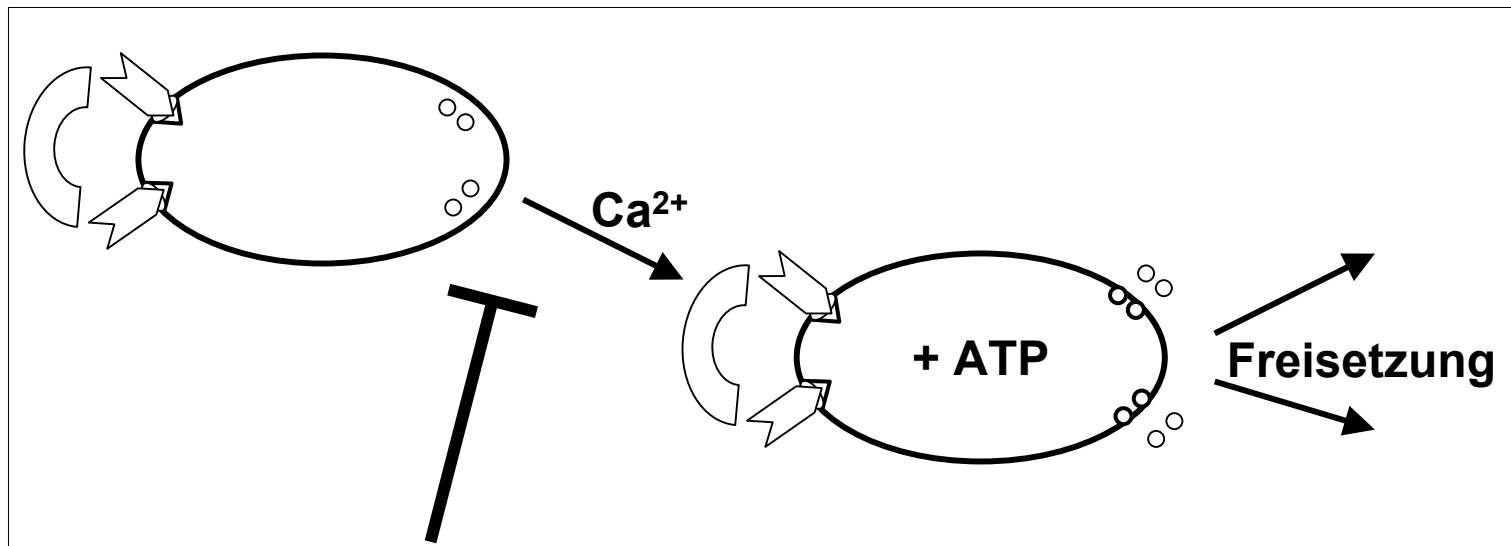
		Auge	Nase	Nieß- reiz
- Mastzell- stabilisatoren	NSPR	-	+	+
- Antihistaminika	NSPR	-	++	++
	ATR	+++	-	-
	TAB	+	++	++
- Glucocorticoide	NSPR	+	+++	+++
- Sympatho- mimetika	NSPR	-	-	-

Mastzellstabilisatoren

- Cromoglicinsäure
- DNCG
- Nedocromil



- Unterbinden die Histaminfreisetzung
- Mechanismus ungeklärt



Mastzellstabilisatoren

- **Kinetik:** intranasal Resorption < 7%
inhalativ gelangen 8% in die Lunge, vollständige Resorption
Rest wird verschluckt und zu 1-2% im GIT resorbiert

- **Nebenwirkungen:** Husten und Irritation der Trachea und des Rachens
selten Reflexbrochokonstriktion
Dermatitis, Myositis, Gastroenteritis
nasal selten Reizerscheinungen, Kopfschmerz,
Geschmacksirritation

In Einzelfällen können schwere Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten.

- **Interaktionen:** keine

Antihistaminika



- 2 Generationen
- 1. Generation: z.B.: Diphenhydramin - Müdigkeit
- 2. Generation: z.B.: Loratadin/ Cetirizin
- Antagonisten am H_1 - Rezeptor
- periphere Wirkung bevorzugt (2. Generation)
- Risikoabwägung bei manifesten Herz-Kreislaufkrankungen, Leberfunktionsstörungen, Makrolid- bzw. Antimykotikatherapie
- KI: Engwinkelglaukom



Antihistaminika

Tab. II.7.1: Vergleich der H₁-Antihistaminika der 1. und 2. Generation

	H ₁ -Antihistaminika der 1. Generation	H ₁ -Antihistaminika der 2. Generation
Sicherheitsprofil		
ZNS-Wirkung	sedierend, suppressiv/stimulatorisch	nicht-sedierend (Cetirizin geringfügig sedierend)
Kardiotoxizität	keine	Verlängerung des QT-Intervalls und Arrhythmien bei Terfenadin und Astemizol
Andere unerwünschte Wirkungen	anticholinerg, antimuskarinerg, antiadrenerg	generell nicht vorhanden, bei z. B. Cetirizin selten anticholinerge Effekte
Arzneimittelinteraktionen	Verstärkung der Sedierung durch Alkohol und Sedativa	Inhibition durch antifungale Azole und Makrolidantibiotika
Nach Frölich und Kirch, Praktische Arzneitherapie, Springer-Verlag		

Glucocorticoide

- stärkste bekannte Entzündungshemmer
- Stoßtherapie bei starken allergischen Anfällen
- Dauertherapie nur bei sehr starker Symptomatik
- Mechanismus: Suppression immunkompetenter Zellen
- Einsatz von kurzwirksamen Glucocorticoiden, lokal
- dadurch Minimierung von NW und IA

Glucocorticoide

- Welche Glucocorticoide werden eingesetzt?

Dexamethason (ATR, Dexamethason)

Mometason (NSPR, Nasonex[®])

Fluticason (NSPR, Flutide nasal[®])

Triamcinolonacetonid (NSPR, Rhinisan[®])



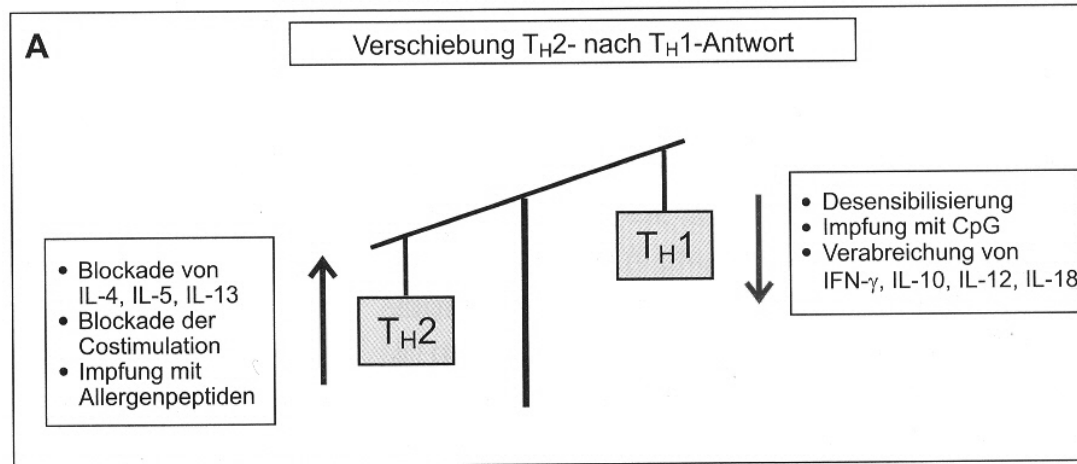
Hyposensibilisierung

- Reiztherapie über 3 - 5 Jahre
- intramuskuläre Injektion steigender Allergendosen
- quasi permanente Reizbelastung mit möglichst großen Allergenmengen
- soll körperliche Überreaktion abbauen
- klinische Studienlage ist gut
- Mechanismen unklar



Hyposensibilisierung

Beobachtete Einflüsse



- langfristig Verminderung der allergenspezifischen IgE-Produktion
- Beeinflussung der Effektorzellen (Mastzellen, Eosinophile, Basophile)

Hyposensibilisierung

absolute KI:

TBC

Leber- und Nierenfunktionsstörungen

maligne Tumorerkrankungen

Autoimmunerkrankungen bzw. Immundefizienz

relative KI:

Infekte und Entzündungsprozesse

Asthma bronchiale

Schwangerschaft

Anfallsleiden

**Kardiovaskuläre Erkrankungen, bes. mit erhöhtem Risiko
nach Adrenalingabe (außer Insektengiftallergie)**

Therapie mit Immunsuppressiva

Therapie mit Betablockern

Hyposensibilisierung

Lagerung: im Kühlschrank bei 4-8°C
niemals Einfrieren
vor Wärme und UV-Licht schützen

Extrakt nach Aufziehen in Spritze handwarm machen
Applikation streng subkutan in Streckseite des Oberarms

innerhalb der Therapie niemals den Hersteller wechseln

Tab. I.9.1: Gängige Charakterisierungsmerkmale von Allergenextrakten

Einheit	Herleitung
Noon-Einheit (NE)	Extrakt aus 1 µg/Allergen = 1 NE
Gewicht/Volumen (W/V)	Menge Allergenausgangsmaterial/Volumen der Extraktionsflüssigkeit z. B. 1/10.000
Protein-Stickstoff-Einheit (PNU)	1 µg Proteinstickstoff = 1 PNU
Histamin-Äquivalent-Prick (HEP)	Extraktkonzentration, die bei atopischen Kontrollpersonen die gleiche Reaktionsstärke im Prick-Test hervorruft wie Histamin in einer Konzentration von 1 mg/ml
Biologische Einheit (BE)	1 HEP = 1000 BE/ml