

## Allergologischer Faktencheck

# Die schönsten Märchen aus «1001 Allergie»

Desensibilisierungen bei Nahrungsmittelallergien sind wirkungslos, COVID-19-Impfungen ein Problem für Allergiker, in den Tropen gibt es kein atopisches Ekzem. Sind diese und weitere Meinungen nur Mythen und Märchen oder steckt dahinter auch ein Fünkchen Wahrheit? Am 9. allergologischen Burghaldesymposium in Lenzburg überprüften Spezialisten solche Thesen auf ihren Wahrheitsgehalt.

Ob Märchen aus dem europäischen Raum oder arabische Märchen aus «Tausend und eine Nacht» – bis heute faszinieren diese zumeist frei erfundenen Geschichten Kinder und Erwachsene gleichermaßen. Aber auch die Medizin ist nicht frei von Märchen. So sind manche Überzeugungen auf den ersten Blick durchaus plausibel, können jedoch einer kritischen Prüfung nicht standhalten, erklärte Dr. Markus Streit, der zusammen mit Prof. Dr. med. Jürgen Grabbe und Anita Richner, einmal mehr, ein «märchenhaftes» 9. allergologisches Burghaldesymposium organisiert hatte. Verschiedene ausgewiesene Experten wurden gebeten, sich allergologischer «Mythen» anzunehmen.

### Mythos 1: «Spezifische Immuntherapie für Nahrungallergien funktioniert nicht»

5 bis 6 Prozent aller Kinder sind gegen Erdnüsse und 5 Prozent gegen Haselnüsse sensibilisiert, deutlich häufiger als gegen Krebstiere, Hühnereis, Fisch, Milch, Weizen und anderes (1). Zwar bedeutet Sensibilisierung noch nicht Allergie, trotzdem reagieren viele von ihnen allergisch, nämlich 1,22 Prozent der

europäischen Kinder im Vorschulalter und 2,0 Prozent der Kinder zwischen sechs und 17 Jahren (insgesamt 1,55 Prozent) (2). Tatsächlich müssen die Betroffenen stets auf der Hut sein, wenn eine Erdnussallergie vorliegt. Neben strikter Nahrungsauswahl muss auch das Notfallset ständig mitgetragen werden, erklärte Dr. Peter Eng vom Kantonsspital Aarau.

Bei Kindern und Jugendlichen ist die Erdnuss der mit Abstand häufigste Trigger der Anaphylaxie, vor Kuhmilch, Hühnerei und Haselnuss (3). Hingegen sieht es bei Erwachsenen etwas anders aus, dort sind es vor allem die Insektengifte, gefolgt von Schalentieren, die für die Anaphylaxien verantwortlich sind (3). Eng: «Sollen wir diesen Leuten wirklich sagen, sie müssen eine lebenslange Diät durchführen?». Nicht ganz. Bei Evaluationen wurde festgestellt, dass bei Kindern rund 20 Prozent eine spontane Toleranzentwicklung zeigen. Und wie steht es mit Desensibilisierungen? Nachdem in den 90er Jahren erste Versuche mit subkutanen Erdnuss-Desensibilisierungen wegen eines Todesfalls abgebrochen werden mussten, erwiesen sich sublinguale Versuche in den 2000er Jahren als ziemlich wirkungslos. Dagegen zeigten sich orale und epikutane Erdnuss-Desensibilisierungen erfolgversprechender.

Im Jahr 2018 wurde eine erste grosse plazebokontrollierte klinische Studie mit 52 erwachsenen und 499 pädiatrischen Patienten mit dokumentierter Erdnussallergie durchgeführt (4). Sie wurden entweder mit standardisiertem, entfettetem Erdnusspulver (Wirkstoff AR101) oder mit Plazebo behandelt. Primärer Endpunkt war die Anzahl der Patienten, die mindestens zwei Erdnüsse tolerieren konnten. Nach einer langsamen Dosisescalation alle 2 Wochen im Spital war man am Ende bei 300 mg Erdnusspulver (ca. eine Erdnuss) angelangt. Ergebnis: 67 Prozent aller Allergiker tolerierten mindestens zwei Erdnüsse am Ende der Studie (Plazebo 4%). Interessanterweise zeigten die Erwachsenen (> 17 Jahre) auf diese Desensibilisierung keinen signifikanten Effekt, im Gegensatz zu den Kindern. «Man kann nur spekulieren, dass die Kinder ein Immunsystem besitzen, das noch



Foto: Couleur/pixabay

In Europa sind 5 bis 6 Prozent der Kinder gegen Erdnüsse und 5 Prozent gegen Haselnüsse sensibilisiert. Viele der Sensibilisierten reagieren bereits auf kleinste Mengen mit zum Teil lebensbedrohlichen allergischen Reaktionen.



Markus Streit

toleranzfähiger ist als das der Erwachsenen», so der Pädiater und Allergologe. Bei 14 Prozent der Teilnehmenden musste während der Studie notfallmässig der Adrenalininjektor aktiviert werden, 12 Prozent mussten abbrechen. Auch in einer weiteren plazebo-kontrollierten Studie tolerierten nach der Behandlung mit dem Präparat 58 Prozent der Kinder 1000 mg Erdnussprotein (Kontrolle 2%).

Insgesamt könne man sagen, dass die Kinder nach einer Immuntherapie eine deutlich höhere Chance auf eine Toleranzentwicklung hätten als Erwachsene, erklärte Eng. Allerdings sei nicht klar, ob eine solche Toleranz längerfristig anhalte. Seine eindeutige Warnung: «Beginnen Sie ja nicht in der Praxis mit dieser Immuntherapie. Wir müssen noch mehr Erfahrungen sammeln.» Eine Zulassung von AR101 (Handelsname Palforzia) gebe es sowieso nur für eine Immunisierung in der Klinik. «Primär können wir nicht erwarten, dass eine definitive Toleranzentwicklung eintritt, sondern wir erhöhen einfach die Schwelle auf einen relativ sicheren Schwellenwert, womit das Risiko für akzidentielle Erdnussreaktionen herabgesetzt und die Lebensqualität erhöht wird», sagte Eng. Ist eine erfolgreiche spezifische Immuntherapie für Nahrungsalergien nun ein Märchen oder nicht? «Ich kann Ihnen die Antwort noch nicht geben, wir müssen noch mehr Erfahrungen sammeln.»

### Mythos 2: «COVID-19-Impfungen sind ein Problem für Allergiker»

Ein Thema, um das sich in den vergangenen 2 Jahren viele Märchen gerankt haben, sind mögliche Probleme für Allergiker durch COVID-19-Impfungen. Tatsächlich trudelten kurz nach Beginn der Impfungen die ersten Meldungen aus den USA ein, dass allergische Soforttyp-Reaktionen bis hin zu Anaphylaxien aufgetreten seien. Dies führte zu einer grossen Unruhe, berichtete die Leiterin der allergologischen Abteilung des Kantonsspitals Aarau, PD Dr. Kathrin Scherrer-Hofmeier. Damals wurden die Impfungen für Allergiker gestoppt, solange bis Klarheit herrschte. Tatsächlich sind in den neuen mRNA-Impfstoffen RNA-Moleküle als Lipid-Nanopartikel von einer Li-

pidhülle umgeben, an der wiederum Polyethylenglykol (PEG) hängt. Daher richtete sich der erste, letztlich richtige Verdacht auf diese Moleküle.

In der Schweiz wurde daraufhin eine abgestimmte Testreihe für PEG, weitere Substanzen und die Impfstoffe selbst entwickelt. Wie ist die Studienlage? Gemäss eines grossen systematischen Reviews respektive einer Metaanalyse von 2021 treten mit 7,9 Fällen pro eine Million nur sehr selten Anaphylaxien im Zusammenhang mit COVID-19-Impfungen auf (5). Allerdings seien Lokalreaktionen oder urtikarielle Reaktionen an der Einstichstelle – so wie auch bei anderen Impfungen – relativ häufig, berichtete die Expertin.

In einer weiteren Studie wurden Patienten mit mutmasslichen Soforttypreaktionen nach COVID-19-Impfung weiter untersucht (6). Tatsächlich wiesen von 22 Verdachtsfällen 17 eine Anaphylaxie auf. Während der Pricktest zumeist negativ auf PEG2000, Polysorbat und den Impfstoff reagierte, erwies sich der Basophilen-Aktivierungstest als wesentlich empfindlicher (12 getestete Patienten ergaben 12 positive Ergebnisse). Derzeit wird vermutet, dass es sich bei solchen allergischen Reaktionen um eine pseudoallergische Aktivierung (IgG/IgM) des Komplementsystems handelt, wie sie auch bei anderen liposomal «eingepackten» Medikamenten vorkommt. Das Gute dabei: Es wird nur sehr selten von schweren oder gar letalen Fällen berichtet, bislang ist kein anaphylaktischer Todesfall nach einer COVID-19-Impfung bestätigt.



Kathrin Scherrer-Hofmeier

Jürgen Grabbe

Interessanterweise tolerierten 75 Prozent der Patienten mit Soforttypreaktion nach der ersten COVID-19-Impfung die nächste Impfung problemlos. Gute Erfahrungen habe man bei Risikopatienten mit fraktionierten, über den Tag verteilten Impfungen gemacht, berichtete Scherrer. Abgesehen von Injektionsreaktionen ist bei COVID-19-Impfungen die mit Abstand häufigste kutane Nebenwirkung eine Urtikaria, darunter – nach Booster-Impfungen – gibt es aber auch sehr schwere und langwierige Fälle. Auch unspezifische Exantheme sind möglich. Die Studienlage

hinsichtlich einer Assoziation zwischen COVID-19-Impfungen und dem Auftreten von Herpes zoster ist bislang uneinheitlich (7, 8).

COVID-19-Impfungen als ein Problem für Allergiker – ein Märchen oder nicht? Tatsächlich können solche Impfungen in Einzelfällen Beschwerden bereiten und sehr selten Anaphylaxien hervorrufen.



Peter Eng

### Mythos 3: «Die Mastozytose ist der schlafende Tiger der Anaphylaxie»

«Der Tiger kann zwar ein tödliches Raubtier sein, aber in vielen orientalischen Märchen hat er auch einen guten Kern, und ich denke, das passt ganz gut zu unseren Mastzellen», erklärte Prof. Dr. Karin Hartmann vom Universitätsspital Basel. Bei der Mastozytose findet sich eine Vermehrung von Mastzellen, die unterschiedliche Organe betreffen kann. Die meisten Patienten tragen die Mutation «KIT D816V». Sie ist – zumindest zum Teil – für die Überaktivierung der Mastzellen mit nachfolgender vermehrter Freisetzung von Mediatoren verantwortlich. Anaphylaxien treten vor allem bei Erwachsenen auf, die meist unter indolenter systemischer Mastozytose leiden, aber auch bei Kindern, die in der Regel von einer kutanen Mastozytose betroffen sind. Überhaupt weisen bei vielen Patienten erst mehrmalige Anaphylaxien auf eine vorliegende Mastozytose hin. Diese Anaphylaxien können – besonders bei gleichzeitigem Vorliegen einer Insektengiftallergie – durchaus auch schwer, zum Teil sogar auch tödlich, verlaufen, berichtete Hartmann. Das ist insofern eigentlich merkwürdig, als gerade die Mastzellen und die Tryptase auch wichtig für die Degradation von Insektengiften sind. «Irgendwo gibt es da vielleicht einen Link, der noch nicht verstanden ist», so die Expertin. Liegt der Beginn einer Mastozytose-Erkrankung hingegen im älteren Erwachsenenalter, ist die Anaphylaxie-Gefahr wiederum geringer; auf der anderen Seite entwickelt sich dann häufiger auch eine fortgeschrittene systemische Mastozytose, zum Beispiel eine systemische Mastozytose mit assoziierter hämatologischer Neoplasie. Symptome der Mastozytose können – je nach Erkrankungskategorie und Schwere – neben der

Anaphylaxie auch Hautläsionen, Juckreiz, Kopfschmerzen, Bauchkrämpfe, Diarrhö, Hitzewallungen, Fatigue, Osteoporose, Osteolysen, Hepatomegalie oder Zytopenie sein.

Mastozytose-Patienten sollten aufgrund ihres erhöhten Anaphylaxie-Risikos stets einen Adrenalinautoinjektor bei sich tragen und bei gleichzeitiger Insektengiftallergie lebenslang mittels allergenspezifischer Immuntherapie behandelt werden, empfahl Hartmann. Auch Impfungen können in manchen Fällen dazu führen, dass Mastzellmediatoren freigesetzt werden. Obwohl COVID-19-Impfungen in den allermeisten Fällen sehr gut vertragen werden, scheint einer aktuellen Studie zufolge für Mastozytose-Patienten ein minimal erhöhtes Risiko für durch COVID-19-Impfungen ausgelöste Anaphylaxien zu bestehen (9). Deshalb wurden gefährdete Patienten mehrere Tage vor und nach den COVID-19-Impfungen vorbeugend mit Antihistaminika versorgt, und zusätzlich stand ein Adrenalinautoinjektor bereit, berichtete die Allergologin.

Wie sollte eine Mastozytose behandelt werden? Bei Anaphylaxien kann neben dem Adrenalinautoinjektor und den Antihistaminika auch der monoklonale Antikörper Omalizumab die Reaktion abbremsen. Zudem stehen neue Tyrosinkinaseinhibitoren zur Verfügung. So senken Imatinib (Glivec®), Midostaurin (Rydapt®) oder Avapritinib (Ayvakit®) die Aktivität der Mastzellen und damit die Freisetzung der Mediatoren – und damit auch das Risiko für Anaphylaxien. Märchen oder nicht? Ein erhöhtes Risiko für Anaphylaxien bei Patientinnen und Patienten mit Mastozytose, vor allem ausgelöst durch Insektengift, ist kein Märchen und sollte auf jeden Fall ernst genommen werden.

### Mythos 4: «In den Tropen gibt es kein atopisches Ekzem»

Obwohl aufgrund einer sehr guten Diagnostik häufig der Irrglaube existiert, dass die atopische Dermatitis eigentlich nur die industrialisierten Länder betreffe, zeigen fundierte Studien, dass auch in vielen tropischen Ländern hohe oder sogar sehr hohe Prävalenzen für atopische Ekzeme vorliegen. So wiesen gemäss einer Studie zur atopischen Dermatitis Kinder südlich der Sahara eine ähnliche Häufigkeit wie bei uns auf (10). Dazu kommen gehäuft Infektionen: Viele dieser Kinder (z.T. bis 40%) leiden neben dem Ekzem zusätzlich auch unter Skabies. Kommen noch bakterielle Superinfektionen hinzu, können sie für unbehandelte Kinder auch den Tod bedeuten, berichtete Prof. Peter Schmid-Grendelmeier vom Universitätsspital Zürich. Tatsächlich sei der Zugang zu Medikamenten häufig sehr erschwert, topische Steroide würden in wenig entwickelten Ländern zum Teil sogar als Luxusprodukte eingestuft und mit zusätzlichen Steuern belegt.



Karin Hartmann



Peter Schmid-Grendelmeier

Gerade bei dunkler Kinderhaut ist es bisweilen nicht einfach, ein atopisches Ekzem als solches zu erkennen. Für eine Diagnose sei hier ein gutes Licht eminent wichtig, so der Zürcher Allergologe und Dermatologe. Hauptkriterien für atopische Dermatitis auf dunkler Haut sind papuläre Läsionen, eine palmare Hyperlinearität und Beugeneckzeme (11). Zudem sollte auf Hyper- und Hypopigmentierungen und diskrete violett-livide Verfärbungen geachtet werden. Schmid-Grendelmeier erinnerte daran, dass ein beträchtlicher Teil der Weltbevölkerung dunkle Haut habe. So existiert Hauttyp 6 nicht nur in Afrika, sondern beispielsweise auch in den USA, der Karibik, Südamerika, Indien, Polynesien oder bei den Aborigines in Australien. Trotzdem würde man in den meisten Lehrbüchern zwar massenweise Bilder von hellhäutigen Kindern, aber nur sehr wenige von dunkelhäutigen Patienten finden, sagte der Experte (12). «Deshalb geht uns bei der Ausbildung dieser Aspekt oft durch die Lappen», so seine Erfahrung. Zu beachten ist zudem, dass auch dunkle Hauttypen einen Sonnenbrand erleiden können, vor allem dann, wenn die Betroffenen längere Zeit im Norden gelebt haben und dann wieder in tropische Gefilde reisen.

Durch die immer besser verstandenen pathologischen Mechanismen hat sich auch das therapeutische Spektrum für die Behandlung der schweren atopischen Dermatitis deutlich erweitert. Gemäss der Stufentherapie sollte je nach Ausprägung mit einer Basistherapie, Antiseptika, entzündungshem-

menden topischen oder systemischen Medikamenten behandelt werden. Bei letzteren stehen vor allem Dupilumab (IL4/13-Inhibitor) und Tralokinumab (IL-13-Inhibitor), die drei JAK-Inhibitoren Baricitinib, Abrocitinib und Upadacitinib sowie gegen den Juckreiz Nemolizumab zur Verfügung. In einer kleinen, neueren Vergleichsstudie mit Patienten aus Tansania und der Schweiz wurde festgestellt, dass bei den dunkelhäutigen im Gegensatz zu den hellen Hauttypen eher die proinflammatorischen Mediatoren wie IL17 dominieren (13). Sehr häufig war bei den afrikanischen Betroffenen mit atopischer Dermatitis eine Sensibilisierung auf Hausstaubmilben (speziell gegen Tropomyosin) und den Pilz *Malassezia* festzustellen. Zwar unterscheiden sich teilweise die Zytokinmuster zwischen schwarzer und weisser Haut, trotzdem ist die derzeitige Therapie beider Hauttypen gleich. Da die postinflammatorische Hypopigmentierung auf der dunklen Haut zu einem sehr störenden Problem werden kann, sollte man mit stark irritativen Behandlungen vorsichtig sein (14).

Dass atopische Dermatitis in den Tropen kein oder kaum ein Problem seien, ist sicher ein Märchen – und zwar ohne einen Funken Wahrheit. ▲

#### Klaus Duffner

Quelle: 9. allergologisches Burghaldesymposium am 11. August 2022 in Lenzburg

#### Referenzen:

1. Grabenhenrich L et al.: Frequency of food allergy in school-aged children in eight European countries – The EuroPrevall-iFAAM birth cohort. *Allergy* 2020;75:2294-2308.
2. Nwaru BI et al.: EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69(8):992-1007.
3. Worm M. et al.: Update Leitlinie zum Management IgE-vermittelter Nahrungsmittelallergien *Allergologie*. 2021;44(7):488-541.
4. Vickery BP et al.: AR101 Oral Immunotherapy for Peanut Allergy. *N Engl J Med*. 2018;379(21):1991-2001.
5. Greenhawt M: The Risk of Allergic Reaction to SARS-CoV-2 Vaccines and Recommended Evaluation and Management: A Systematic Review, Meta-Analysis, GRADE Assessment, and International Consensus Approach. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(10):3546-3567.
6. Warren M et al.: Assessment of Allergic and Anaphylactic Reactions to mRNA COVID-19 Vaccines With Confirmatory Testing in a US Regional Health System. *JAMA Netw Open*. 2021;4(9).
7. Preta LH et al.: Association study between herpes zoster reporting and mRNA COVID-19 vaccines (BNT162b2 and mRNA 1273). *Br J Clin Pharmacol*. 2022;88(7):3529-3534.
8. Patil SA et al.: Apparent lack of association of COVID-19 vaccination with Herpes Zoster. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2022;26:101549.
9. Giannetti MP et al.: Outcomes of COVID-19 vaccination in 323 patients with clonal and non-clonal mast cell activation disorders. *Allergy*. 2023;78(1):301-304.
10. Schmid-Grendelmeier P et al.: A Position Statement on Atopic Dermatitis in Sub-Saharan Africa: current status and roadmap. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(11):2019-2028.
11. Chalmers DA et al.: Validation of the U.K. Working Party diagnostic criteria for atopic eczema in a Xhosa-speaking African population. *Br J Dermatol*. 2007;156(1):111-116.
12. Gregersen DM, Elsner P: Ethnic diversity in German dermatology textbooks: Does it exist and is it important? Amini review. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2021;19(11):1582-1589.
13. Lang CCV et al.: Immune and barrier characterization of atopic dermatitis skin phenotype in Tanzanian patients. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021;127(3):334-341.
14. Kaufman BP et al.: Postinflammatory Hyperpigmentation: Epidemiology, Clinical Presentation, Pathogenesis and Treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2018; 19(4): 489-503.