

Pathophysiologische und diagnostische Prinzipien bei Allergien

J.O. Steiß und H. Lindemann

Definition und Prävalenz

Als Allergie wird eine immunologisch vermittelte, gegen Fremdsubstanzen gerichtete Überempfindlichkeitsreaktion des Organismus bezeichnet. Von dem Begriff der Allergie müssen verschiedene andere Begriffe abgegrenzt werden (Tab. 1). Hier sind besonders die "Pseudoallergien" zu nennen. Dabei handelt es sich um klinische Symptome, die allergischen Erkrankungen, vor allem an der Bronchialschleimhaut, an der Haut und im Gastrointestinaltrakt entsprechen, die nicht auf immunologischen Prozessen basieren, also nicht mit Antikörperproduktion einhergehen. Ursache ist eine direkte Einwirkung von Histamin und Serotonin. Mögliche Quellen sind u.a. Erdbeeren, Schokolade, Meeresfrüchte, Tomaten und Kontrastmittel.

Der Begriff "Kreuzallergie" bezeichnet eine immunologische Reaktion spezifischer IgE-Antikörper mit unterschiedlichen Substanzen, die ähnliche oder identische antigene Determinanten besitzen. Somit reagieren Patienten,

die gegen eines der Allergene sensibilisiert sind, auch gegen das andere Allergen (Tab. 2). Kreuzallergien spielen klinisch u.a. bei dem "oralen Allergie Syndrom" (OAS) als Zeichen einer pollenassoziierten Nahrungsmittelallergie eine Rolle [8, 13].

Die Prävalenz von allergischen Erkrankungen hat in den letzten Jahrzehnten – gerade im Kindesalter – rasant zugenommen: 8 – 14% der Kinder und Jugendlichen in Deutschland leiden inzwischen an einer Neurodermitis, bis zu 10% erkranken an allergischem Asthma und bis zu 25% an Heuschnupfen. Innerhalb der letzten 10 Jahre hat sich die Anzahl der Erkrankten in Europa verdoppelt [6, 16, 17]. Dabei bestehen deutliche Unterschiede in der Häufigkeit zwischen verschiedenen Ländern der Welt und auch innerhalb Europas. So war in der ISAAC-Studie (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) die Asthmaprävalenz bei Kindern in Großbritannien, Neuseeland und Australien mit etwa 30 – 40% am höchsten, während Indonesien oder Griechenland

Tab. 1 Definitionen.

Bezeichnung	Erläuterung
Allergie	krankmachende Überempfindlichkeit aufgrund immunologischer Sensibilisierung
Pseudoallergie	nichtimmunologische Überempfindlichkeit mit klinischen Symptomen, die allergischen Erkrankungen ähneln
Empfindlichkeit	normale Reizantwort
Überempfindlichkeit	eine das normale Maß übersteigende Reizantwort
Sensibilisierung	Verstärkung der Empfindlichkeit nach wiederholtem Kontakt
Toxizität	normale Giftigkeit einer Substanz
Intoxikation	Reaktion auf die normale pharmakologische Toxizität
Idiosynkrasie	nichtimmunologische Überempfindlichkeit ohne Bezug zur pharmakologischen Toxizität
Intoleranz	Überempfindlichkeit im Sinne der pharmakologischen Toxizität
Atopie	familiär auftretende Neigung zur Entwicklung bestimmter Krankheiten (Allergisches Asthma, Rhinokonjunktivitis, atopisches Ekzem) auf dem Boden einer immunologischen Überempfindlichkeit gegen Umweltstoffe, assoziiert mit erhöhter IgE-Bildung und veränderter unspezifischer Reaktivität

Tab. 2. Häufige Kreuzallergien.

Pollen/Pollen	Gräserpollen – Roggenpollen Birkenpollen – Erle-, Hasel-, Buchenpollen
Pollen/Nahrungsmittel	Birkenpollen – Steinobst, Karotte, Sellerie
Nahrungsmittel/Nahrungsmittel	Weizenmehl – Roggen-, Hafer-, Maismehl Erdnuss – Erbse, Bohne, Tomate, Soja
Sonstige	Latex – Birkenfeige, exotische Früchte Hausstaubmilbe – Hummer, Krabbe, Garnele

nur eine Rate von 2 – 5% aufwiesen; Deutschland lag mit etwa 15% im Mittelfeld [3]. Erst in jüngster Zeit gibt es Hinweise auf eine Stagnation dieser Entwicklung [19].

Die Gründe für die Zunahme von Allergien sind vielschichtig. Gesichert

ist der Zusammenhang zwischen Atopie und vermehrter Allergenexposition, veränderter Innenraumbelüftung, Passivrauchexposition, Ein-Kind-Familie, fehlender Infekt- und Endotoxinexposition sowie zunehmendem Hygienestatus [15, 17, 18].

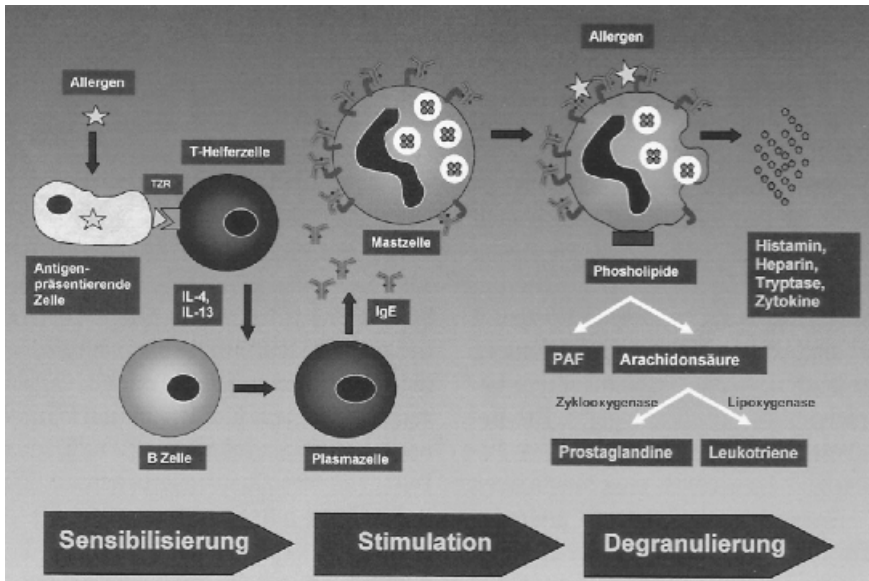


Abb. 1. Allergische Kaskade (Einzelheiten im Text). Modifiziert nach [Hammelman E.: Serie: Grundlagen der Allergologie. Pädiatrische Allergologie 3, 7 (2004)]. TZR: T-Zell-Rezeptor.

Allergien haben somit eine große und noch weiter steigende medizinische, soziale sowie volkswirtschaftliche Bedeutung. Allein in der Bundesrepublik Deutschland betragen die jährlichen asthabezogenen Behandlungskosten ca. 2,5 Mrd. Euro. Nach wie vor besteht ein großes Defizit in der Behandlung von Patienten mit einer Allergie.

Pathomechanismen

Nachdem ein Allergen inhaliert bzw. aufgenommen worden ist, hat der Körper prinzipiell 3 Reaktionsmöglichkeiten:

- Es erfolgt keine Reaktion, und der Organismus ist immunologisch tolerant.
- Es entsteht eine Sensibilisierung ohne klinische Symptome.
- Die Sensibilisierung führt zu klinischen Symptomen. Erkrankungen wie allergisches Asthma, atopische Dermatitis, allergische Rhinokonjunktivitis, Nahrungsmittel- oder Insektengiftallergie, im Extremfall ein anaphylaktischer Schock, sind die Folge.

Prinzipiell kann jeder Stoff in unserer Umwelt zum Auslöser einer Allergie werden. Bei den meisten Allergenen handelt es sich um Eiweißsubstanzen tierischer oder pflanzlicher Herkunft wie z.B. Pollen, Milben und Schim-

Tab. 3. Einteilung der allergischen Reaktionen nach Coombs und Gell [1].

Typ	Pathogenese	Klinisches Bild
I	<i>Soforttypreaktion</i> Mastzell-Aktivierung Mediatorfreisetzung	<ul style="list-style-type: none"> – Anaphylaxie – Allergisches Asthma bronchiale – Allergische Rhinokonjunktivitis – Allergische Urtikaria – Allergische Gastroenteritis
II	<i>Zytotoxische Reaktion</i> Komplement-Aktivierung Phagozytose	<ul style="list-style-type: none"> – hämolytische Anämie – Agranulozytose – Thrombozytopenische Purpura
III	<i>Immunkomplexreaktion</i> Immunkomplexbildung Komplement-Aktivierung	<ul style="list-style-type: none"> – Serumkrankheit – Vaskulitis – Alveolitis – Nephritis – Arthritis
IV	<i>Spättypreaktion, zellulär</i> Antigenpräsentation und T-Lymphozyten-Aktivierung	<ul style="list-style-type: none"> – Kontaktekzem – Atopische Dermatitis – Arzneimittelexantheme

melpilze. Nach Coombs und Gell werden je nach Reaktionsmechanismus und nach der Zeitspanne zwischen Allergenkontakt und dem Auftreten von Symptomen 4 Typen allergischer Reaktionen unterschieden (Tab. 3) [1]. Ungefähr 90% aller Allergien sind IgE-vermittelte Allergien vom Soforttyp (Typ I). Die Symptome treten wenige Minuten bis Stunden nach dem Kontakt mit dem Allergen auf.

Das Allergen wird zunächst von einer antigenpräsentierenden Zelle (APC) aufgenommen und aktiviert eine T-Zelle. Der TH2-Lymphozyt (T-Helferzelle) stimuliert durch Freisetzung von Interleukin (IL)-4 und IL-13 die Bildung von IgE-Antikörpern durch B-Lymphozyten (Sensibilisierungsphase). Die IgE-Antikörper binden an verschiedene Rezeptortypen auf Mastzellen,

basophilen und eosinophilen Granulozyten, Lymphozyten und Makrophagen. Bei erneuter Allergenexposition kommt es durch Brückenbildung (“bridging”) zwischen dem Allergen und mindestens 2 IgE-Molekülen zur Degranulation der Mastzellen, aus denen Mediatoren wie Histamin, Leukotriene, Prostaglandine oder Zytokine freigesetzt werden, die zu einer allergische Entzündungsreaktion führen (Abb.1). In der Spätphase kommt es zur TH2-Zell-gesteuerten Migration verschiedener Entzündungszellen in die Schleimhaut, die ihrerseits aktiviert werden und Mediatoren freisetzen (u.a. ECP aus eosinophilen Granulozyten). Die zelluläre Reaktion kann zu einer chronischen Entzündung und damit zur Hyperreaktivität der Schleimhaut führen. Nach heutigem Kenntnisstand steht der TH2-Lympho-

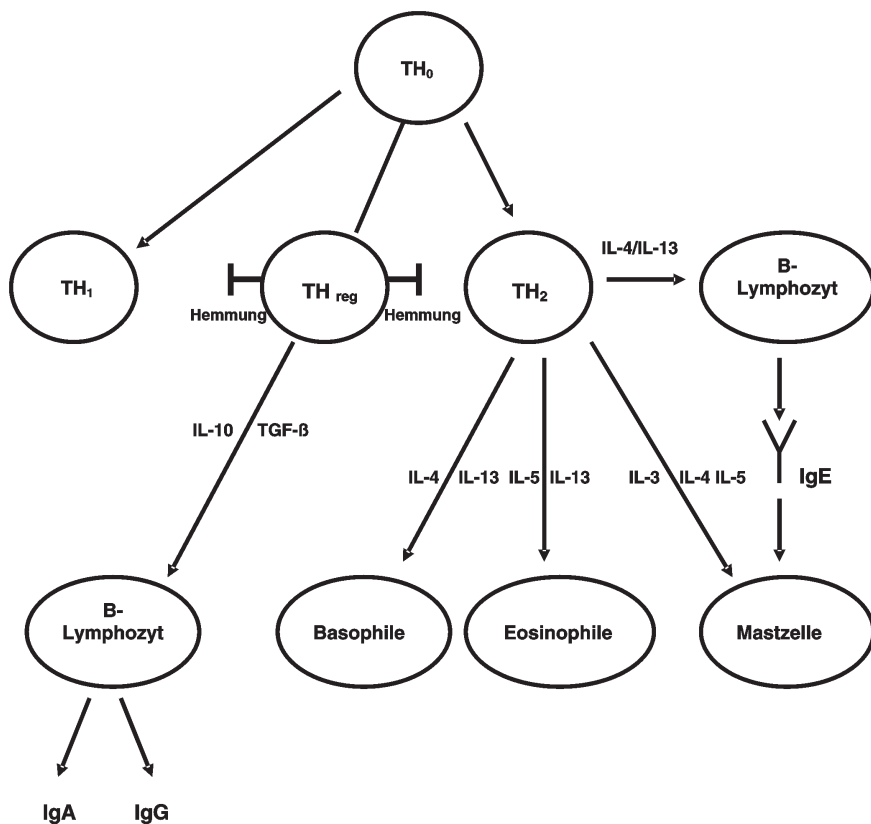


Abb. 2. Zelluläre Regulation.

zyt am Beginn der Kaskade der allergischen Reaktion. Er entwickelt sich aus der naiven T-Zelle (TH0-Zelle). Ob eine TH1- oder eine TH2-Zelle entsteht, ist abhängig von der antigenpräsentierenden Zelle und den ausgeschütteten Zytokinen (Abb. 2). Bei allergischen Erkrankungen überwiegen TH2-Lymphozyten, während z.B. bei Autoimmunerkrankungen TH1-Zellen vorherrschen [2, 13].

Bei der "Hygienehypothese" der Allergieentstehung in westlichen Ländern (s.o.) stellt man sich vor, daß ein "immunologisch naiver" Säugling in

einer sauberen Umgebung aufwächst. Daraus resultiert ein größerer Anteil von TH2-Zellen. Dagegen führen die Infektexposition durch mehrere Geschwister, die frühe Aufnahme in eine Kindertagesstätte sowie das Aufwachsen auf einem Bauernhof mit Kontakt zu Stalltieren zu einer vermehrten TH1-Produktion, die bezüglich der Allergieentwicklung einen protektiven Effekt hat [9]. Daneben ist die (poly-)genetisch bestimmte Disposition ein wichtiger, aber quantitativ schwer einschätzbarer Faktor für die "Richtungsbestimmung" des Immun-

Tab. 4. Welche Allergene sollten in die Standarddiagnostik einbezogen werden?

Inhalationsallergene

Pollen

- frühblühende Bäume (Haselnuß, Birke oder Erle je nach Exposition); weitere Bäume je nach saisonaler Anamnese
- Gräser/Roggen
- Kräuter (bei Symptomen von Juli bis September: auch Beifuß)

Hausstaubmilben

- Dermatophagoides pteronyssinus (ausgeprägte Kreuzallergie mit Mehlmilbe)

Haustiere

- Katze (Indikatorallergen bei Kindern)
- weitere (z.B. Hund, Meerschweinchen, Hamster, Pferd je nach Anamnese)

Schimmelpilze

- *Alternaria alternata* (besonders bei Beschwerden in der Erntezeit)
- *Cladosporium herbarum*
- *Penicillium notatum*
- *Aspergillus fumigatus*

Nahrungsmittelallergene

- Kuhmilch (vorzugsweise bei älteren Säuglingen als Indikatorallergen)
- Hühnerei (vorzugsweise bei älteren Säuglingen als Indikatorallergen)
- Soja*
- Weizen*
- Erdnuss*
- Nüsse*
- Fisch*
- weitere je nach Anamnese

*bei gezieltem Verdacht

systems. Dabei scheint der Interaktion zwischen Umwelteinflüssen und genetischer Prädisposition eine zentrale Rolle in der Krankheitsentstehung zuzukommen [5].

In Entwicklungsländern dominiert ebenfalls die TH2-Immunität aufgrund der hohen Zahl von parasitären Erkrankungen. Trotzdem finden sich dort deutlich weniger allergische Erkrankungen als in westlichen Ländern. Das Verhältnis zwischen TH1- und TH2-Zellen kann somit nicht der alleinige Grund für die Entstehung von Allergien sein. Eine mögliche Erklärung dieses Widerspruchs könnte der individuelle Einfluß der regulatorischen T-Zellen (T_{reg}) sein, die Gegenstand aktueller Forschungen sind. Es handelt sich um verschiedene T-Zell-Subpopulationen, die TH1- und TH2-Zellen gleichermaßen hemmen. Bei chronischen Infektionen mit Parasiten produziert ein Großteil der T_{reg} -Zellen Zytokine wie TGF- und IL-10, die so eine dämpfende Wirkung auf Entzündung und Hyperreagibilität bei allergischen Erkrankungen und auch Autoimmunerkrankungen haben. Dieses regulatorische Netzwerk unter Einbeziehung der T_{reg} -Zellen scheint eine Schlüsselrolle bei der Frage zu spielen, ob das Immunsystem in der Lage ist, auf harmlose Antigene adäquat zu reagieren oder nicht (Abb. 2).

Diagnostik

Anamnese und Untersuchung

Die allgemeine Verfügbarkeit allergologisch-diagnostischer Tests führt mitunter zu einem unkritischen Einsatz. Es sollte auf ein abgestuftes und ökonomisch vertretbares Vorgehen bei der Allergiediagnostik geachtet werden (Tab. 4). Diese umfaßt 4 Schritte, die aufeinander aufbauen und sich gegen-

Tab. 5. Allgemeine Anamnese zur Erfassung einer Allergie.

- Eigenanamnese (z.B. Symptome, Verlauf, saisonale oder perenniale Beschwerden, Auslöse- bzw. Triggerfaktoren)
- Umgebungsanamnese und Lebensgewohnheiten (z.B. Haustiere, Rauchen, Hausstaubmilben-, Schimmelpilzbelastung, Pflanzen, Chemikalienkontakt)
- Familienanamnese (z.B. allergische oder Lungenerkrankungen)
- bisherige Diagnostik (z.B. welche Allergiediagnostik?)
- bisherige Therapie (z.B. Hyposensibilisierung, Pharmakotherapie, alternative Verfahren)

seitig ergänzen sollten: Anamnese, Hauttestung, In-vitro-Diagnostik und Provokationstests [8, 11].

Aus einer korrekt durchgeführten Anamnese ergibt sich häufig die "halbe Diagnose". Anamnesefragen sollten sowohl allgemeine Fragen als auch krankheitsspezifische Fragen beinhalten (Tab. 5). Die gut erhobene Anamnese kann eine große Zahl weiterer Untersuchungen überflüssig machen.

Bei der körperlichen Untersuchung ist u.a. auf Minimalformen einer atopischen Diathese wie trockene Haut, weißer Dermographismus, eingerisene Ohr läppchen, nasale Querfalte ("Allergikergruß"), Herthoge'sches Zeichen (laterale Ausdünnung der Augenbrauen), doppelte Unterlidfalte (Dennie-Morgan-Falte) oder einen "Lecke bart" (Perlèche) zu achten [7].

Sollen allergische Auslöser lediglich ausgeschlossen werden, genügt es

Tab. 6. Erkrankungen mit einer Gesamt-IgE-Erhöhung im Serum.

- Allergien (z.B. Asthma bronchiale, atopische Dermatitis, allergische Rhinokonjunktivitis)
- Immundefekte (z.B. Hyper-IgE-Syndrom, Wiskott-Aldrich-Syndrom, AIDS)
- Infektionen (z.B. Parasiten, Mykoplasmen)
- Nephrotisches Syndrom
- Hepatitis, Leberzirrhose
- Maligne Tumoren (M. Hodgkin etc.)

meist, einen der gängigen In-vitro-Screening-Tests auf Inhalationsallergene (z.B. SX1[®], Pharmacia) oder bei Verdacht auf eine Nahrungsmittelallergie (z.B. FX5[®], Pharmacia) zu veranlassen. Der alleinigen Bestimmung des Gesamt-IgE im Serum sind diese Tests vorzuziehen, da das Gesamt-IgE trotz einer Atopie normal ausfallen kann. Andererseits kann es auch unabhängig von einer Atopie erhöht sein (Tab. 6).

Hautteste

Prick-Test

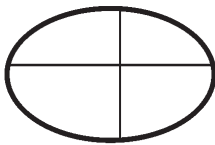
Für die inhalativen Allergene wird die Prick-Testung als gebräuchlichster Hauttest eingesetzt. Bei Hinweisen auf eine hochgradige Sensibilisierung empfiehlt sich die Durchführung eines Reibtests: Dabei wird mit dem nativen Allergen die volare Haut des Unterarms zehnmal kräftig gerieben (Kontrolle am anderen Arm mit Mulltupfer) [11].

Tab. 7. Praktische Durchführung des Haut-Prick-Tests.

- vor Testung nach Antihistaminikum fragen
- Dokumentationsbogen ausfüllen (Auswahl der Allergene)
- Unterarm vorsichtig säubern und mit Allergenen beschriften
- Tropfen auftragen
- Abstand zwischen den Tropfen mindestens 3 cm
- Genormte Lanzette mit 1 mm Stichtiefe wählen
- kurz und mit gleichem Druck senkrecht einstechen
- für jeden Tropfen neue Lanzette benutzen
- nach 1 Minute kann der Tropfen abgewischt werden

Der Prick-Test kann in jedem Alter angewandt werden und dient dem Nachweis einer spezifischen Sensibilisierung vom Soforttyp (Tab. 7). Die Histaminliberation aus Mastzellen der Haut, die an hochaffine Rezeptoren gebundenes spezifisches IgE aufwei-

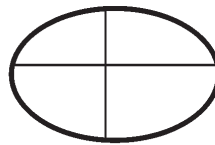
sen, führt zu einer Rötung und Quaddelbildung. Bei jedem Haut-Prick-Test muß eine Positiv-Kontrolle (Histaminlösung 1 mg/ml) und eine Negativkontrolle mitgeführt werden, damit das Ausmaß der allergischen Reaktion eingeordnet werden kann. Die Ablesung, bei der ausschließlich die Quaddel (nicht die Rötung!) bewertet wird, erfolgt nach 15 Minuten mit der Angabe des Quer- und Längsdurchmessers in mm. Eine Quaddel > 3 mm bzw. ein Hautindex > 0,6 ist positiv, vorausgesetzt es liegt eine negative Reaktion auf die Kontrollösung und eine positive Histaminreaktion vor (Abb. 3). Dabei kann ein positiver Hauttest auch auf eine überstandene, "vernarbte", klinisch symptomlose Sensibilisierung (z.B. nach Hyposensibilisierung) hinweisen. Kontraindikationen für einen Prick-Test sind das Vorliegen eines generalisierten Ekzems, Hautinfektionen, die Einnahme von Antihistaminika (in den letzten 5 Tagen [11]), eine Urticaria factitia und der Verdacht auf eine Anaphylaxie bei dem zu testenden Allergen.



Allergen

$$\frac{a1 + a2}{2} = A$$

$$\text{Hautindex (HI)} = \frac{A}{H}$$



Histamin

$$\frac{h1 + h2}{2} = H$$

HI positiv, wenn $\geq 0,6$

Abb. 3. Berechnung Quaddelgröße und Hautindex beim Prick-Test.

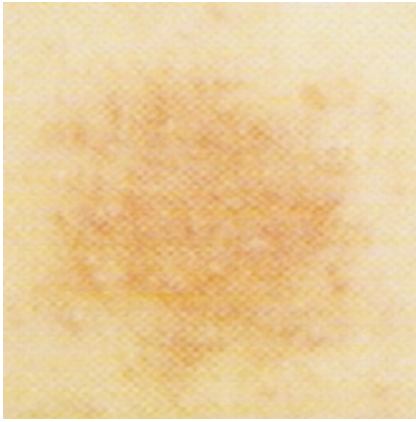


Abb. 4a. Positive Atopie-Patch-Reaktion.

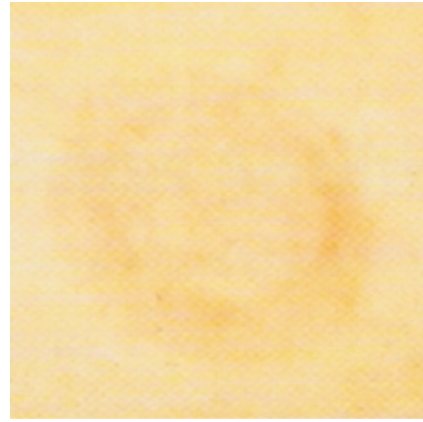


Abb. 4b. Irritative Atopie-Patch-Reaktion.

Abb. 4. Spezifische und unspezifische Hautveränderungen beim Atopie-Patch-Test.

Atopie-Patch-Test

Der Atopie-Patch-Test (APT) ist ein Epikutantest und nimmt eine Stellung zwischen den Tests auf Allergien vom Soforttyp (Typ I) und vom verzögerten Typ (Typ IV) ein. Er wird mit Nahrungsmittel- oder Inhalationsallergenen durchgeführt und ist vor allem bei Kindern mit einer Neurodermitis geeignet. Als Pathomechanismus wird vermutet, daß Langerhans-Zellen über IgE-Rezeptoren Aero- oder Nahrungsmittelallergene binden und diese T-Lymphzyten präsentieren. Durch Aktivierung der ortsansässigen T-Zellen kommt es zu einer Entzündung als Spätreaktion [4].

Beim APT wird ein Tropfen des entsprechenden Nahrungsmittels (z.B. Kuhmilch, Hühnerei, Sojamilch, Weizenproteinlösung) auf ein Filterpapierchen gegeben (z.B. Finn chamber, 12 mm Kammergröße) und in einer Aluminiumkammer für 48 Stunden auf

dem Rücken der Kinder aufgeklebt. Nach 20 Minuten und 72 Stunden (also 24 Stunden nach Entfernen der Kammer) wird der APT abgelesen. Als positive Reaktion gilt eine persistierende, unscharf begrenzte, deutlich erythematöse, papulöse Ekzemreaktion (Abb. 4). Der APT ist ein zusätzlicher Baustein in der Diagnostik von Nahrungsmittelallergien bei der Beurteilung von Spätreaktionen (Tab. 8). Beweiskräftig sind nach wie vor jedoch nur – meist kontrolliert durchgeführte – orale Nahrungsmittelprovokationen [9, 12].

In-vitro-Testverfahren

Unter den verschiedenen In-vitro-Testverfahren hat sich vor allem der Nachweis des allergenspezifischen IgE bewährt. Die Bestimmung des spezifischen IgE im Serum ist vom Alter unabhängig und sollte ausschließlich

Tab. 8. Kriterien zur Beurteilung des Atopie-Patch-Test.

Allergische Reaktion	Irritative Reaktion
deutliches Erythem	mildes, bräunliches Erythem
Papeln	Bullae, Nekrose
unscharfer Rand	scharfer Rand
Persistenz	kurze Dauer
Crescendo Reaktion	Decrescendo Reaktion

von der klinischen Indikation abhängig gemacht werden. Mit einem fluorimetrischen Immunoassay wird mit enzymmarkierten Antikörpern IgE im Patientenserum nachgewiesen, welches an Träger-gekoppeltes Allergen gebunden hat. Werte $> 0,35$ kU/l werden im Hinblick auf eine Sensibilisierung als positiv gewertet [13]. Dabei weist ein positiver Befund lediglich auf eine Sensibilisierung gegen ein Allergen hin und ist nicht gleichbedeutend mit dem Nachweis einer klinischen Relevanz.

Praktisch wird man bei der Wahl der Allergiediagnostik wie folgt vorgehen: Bei Säuglingen und Kleinkindern ist eine Blutentnahme meist weniger invasiv als ein Haut-Prick-Test. Eine Blutentnahme zur IgE-Bestimmung sollte jedoch unbedingt erfolgen, wenn bei dem Patienten eine Anaphylaxie gegen das verdächtige Allergen besteht, die Haut bei einem schweren Ekzem nicht "testbar" ist oder kurz zuvor Antihistaminika verabreicht wurden.

Überwiegend für wissenschaftliche Fragen wird die Histamin- oder Leukotrienfreisetzung (CAST, zellulärer Antigenstimulationstest), die Lymphozytenstimulation (Lymphozytenstimulationstest) oder der Nachweis spezieller Mediatoren oder Zytokine in Sekreten eingesetzt. Bei Patienten mit

dem Verdacht auf das Vorliegen eines allergischen Asthmas wird zunehmend die Bestimmung des exhalativen oralen Stickstoffmonoxids (eNO) empfohlen. Erhöhte Werte (eNO 30 ppb) weisen auf einen Entzündungsprozess der bronchialen Mukosa hin, der allergischer bzw. viraler oder bakterieller Genese sein kann [14]. Insofern lassen sie bei bekannter Allergie Rückschlüsse auf eine akute Allergenexposition zu.

Provokationstestungen

Provokationstestungen sollten durchgeführt werden, wenn Anamnese, Hauttestungen und In-vitro-Untersuchungen keine eindeutige Diagnose bzw. Hinweise auf die Aktualität eines Allergens ergeben haben und sich aus dem Ergebnis wichtige Konsequenzen für die Expositionsprophylaxe oder Therapie ableiten lassen. Voraussetzung ist neben der sorgfältigen Indikationsstellung ein erscheinungsfreies Intervall.

Provokationen beinhalten ein nicht geringes Risiko für den Patienten und sollten ausschließlich durch allergologisch und notfallmedizinisch weiter- und fortgebildete Ärzte erfolgen. Die

wichtigsten Provokationstestungen für die Praxis sind konjunktivale, nasale, orale und bronchiale Provokationen. Am Zielorgan ist der Provokationstest am aussagekräftigsten, doch auch er ist nicht “das Maß aller Dinge” und kann falsch-positiv oder falsch-negativ sein [11].

Fazit

Der Begriff der “Allergie” ist heute in aller Munde, wird jedoch häufig unkritisch und falsch benutzt. Allergien können alle Organe betreffen und gehören zu den großen gesundheitlichen Herausforderungen unserer Gesellschaft. Die Diagnostik allergischer Erkrankungen hat zum Ziel, die Beschwerden einem klinischen Krankheitsbild zuzuordnen und nach einem überlegten und rationellen Vorgehen nach Möglichkeit den ursächlichen Auslöser (Allergen) zu ermitteln.

Literatur

- [1] *Coombs R.R.A., P.G.H. Gell:* Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity and disease. In: Gell P.G.H., R.R.A. Coombs: Clinical aspects of immunology. 2nd ed. Blackwell, Oxford Edinburgh 1963, 575-592.
- [2] *Hansen G., G. Berry, R.H. deKruyff, D.T. Umetsu:* Allergen-specific Th1 cells fail to counterbalance Th2 cell-induced airway hyperreactivity but cause severe airway inflammation. *J. Clin. Invest.* 103, 175-183 (1999).
- [3] *ISAAC:* Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* 351, 1225-1232 (1998).
- [4] *Isolauri E., K. Turjanmaa:* Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 97, 9-15 (1996).
- [5] *Kabesch M.:* Die genetische Grundlage von Asthma und atopischen Erkrankungen. *Allergo J.* 14, 198-208 (2005).
- [6] *Klimek L., O.Pfaar:* Die allergische Rhinitis: Besonderheiten von Diagnostik und Therapie im Kindes- und Jugendalter, dieses Buch.
- [7] *Lindemann H., F.Riedel:* Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter. Thieme, Stuttgart 2001, 22-45.
- [8] *Niggemann B., U. Wahn:* Pädiatrische Allergologie auf einen Blick. Uni-Med, Bremen 2005, 9-15.
- [9] *Niggemann B., S. Reibel, U. Wahn:* The atopy patch test (APT) – a useful tool for the diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. *Allergy* 55, 281-285 (2000).
- [10] *Riedler J., Ch. Braun-Fahrlander, W. Eder, M. Schreuer, M. Waser, S. Maisch, R. Schierl, D. Nowak, E. von Mutius, and ALEX Study Team:* Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet* 358, 1129-1133 (2001).
- [11] *Ring J.:* Angewandte Allergologie. Urban & Vogel, München 2004, 89-105.
- [12] *Roehr C., S. Reibel, M. Ziegert, C. Sommerfeld, U. Wahn, B. Niggemann:* Atopy patch test together with level of specific IgE reduces the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 107, 548-553 (2001).
- [13] *Saloga J., L. Klimek, R. Buhl, W. Mann, J. Knop:* Allergologie-Handbuch. Schattauer, Stuttgart 2006, 3-22.
- [14] *Smith A.D., J.O. Cowan, K.P. Brassett, G.P. Herbison, D.R. Taylor:* Use of exhaled nitric oxide measurements to guide treatment in chronic asthma. *N. Engl. J. Med.* 352, 2163-2173 (2005).
- [15] *von Mutius E., C. Braun-Fahrlander, R. Schierl, J. Riedler, S. Ehlermann, S. Maisch, M. Waser, D. Nowak:* Exposure to endo-

- toxin or other bacterial components might protect against the development of atopy. *Clin. Exp. Allergy* 30, 1230-1234 (2000).
- [16] Weißbuch Allergie in Deutschland. Medizin und Wissen, Speyer 2004, 13-49.
- [17] *Wahn U., R. Seeger, V. Wahn: Pädiatrische Allergologie und Immunologie. 4. Aufl.* Urban und Fischer, München 2005, 253-259.
- [18] *Wahn U., S. Lau, R. Bergmann, M. Kulig, J. Forster, K. Bergmann, C.P. Bauer, I. Guggenmoos-Holzmann: Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. J. Allerg Clin. Immunol.* 99, 763-769 (1997).
- [19] *Zöllner I.K., S.K. Weiland, I. Piechotowski, T. Gabrio, E. von Mutius, B. Link, G. Pfaff, B. Kouros, J. Wuthe: No increase in the prevalence of asthma, allergies, and atopic sensitisation among children in Germany: 1992-2001. Thorax* 60, 545-548 (2005).