

Abstracts, 12. Deutscher Allergiekongress, Wiesbaden, 5.–7. Oktober 2017

Allergologie – Kasuistiken

P01

Rezidivierende Angioödeme bei Rockgitarristen

M. Wenzel, F. Riffelmann

Abteilung für Allergologie, Fachkrankenhaus Kloster Graftschaft, Schmallingenberg, Deutschland

Anamnese: Gitarrist, 55y, NR, seit 5 Monaten rez. wöchentliche Angioödem, Genitalschwellung u Urtikaria. Beginn erstmals n. chin. Essen, 1 × nach morgens Jogginglauf (zuvor aber kein Weizenkonsum, nur Kaffee mit Milch)

Diagnostik (1. amb):

Labor: ASL-Titer 251 IU/ml, sonst o.B. inkl. Tryptase, TPO-AK, C1-Inhib., rheumatolog. u. Kollagenase-AK.

IC-Tests: negativ auf Eigerserum, Pollen, Milben, Tiere, minim. Sensib. auf Schimmelpilze Alt., Clad., Asp., Penic., Botrytis.

Nasale Provo: Pilze o.B.

Scratch Nahrungsmittel: o.B.

IgE: CAP-Klasse 2 Birke, sonst negativ: Pilze, r Tri a19 Ω-5-Gliadin, α-GAL, Soja, Sellerie, r Ara h8 Erdnuß

Hautinspektion: Kein Anhalt für Mastozytose

Procedere: Notfallmedikation verordnet. Vor Konzerten Antihistaminika.

Ggf. Symptomprotokoll und stat. Einweisung.

Diagnostik (2. stationär):

Epi: +++ Nickel-(II)-sulfat, ++ Kobalt-(II)-chlorid

Nickel-Reibtest an Gitarrenstegen: stark positiv

Orale Provokationen: O.B. für Placebo, Histamin, Soja, Sellerie, Konserv.stoffe, Weizenmehl. Orale Nickelprovokation - Angioödem u. Genitalschwellung nach 2. Portion á 0,5 mg (2. Std), Testabbruch.

Gastroskopie: CLO-negative Antrum- u. Corpusgastritis

Nachanamnese: Zu Syntombeginn neue Gitarre angeschafft, an ihr Schleifarbeiten.

Diagnose: Rez. Angioödeme u Urtikaria bei sowohl nahrungssozioziierter Nickelintoleranz u gleichzeitig Nickelkontaktallergie.

Therapie: 1. Nickelarme Kost für zunächst 3-4 Monate,

2. Ernährungstherapeutische Beratung.

3. „Nickelarme“ Gitarre – Umstellung auf Edelstahlstege für E-Gitarren u Glockenbronze für Akustikgitarren.

Feedback nach ½ Jahr => Deutliche Besserung!

Diskussion: Ob eine kutane Sensibilisierung mit Nickel die Entstehung einer auch nahrungsmittelassoz Nickelintoleranz begünstigt, ist unbekannt. Voraussetzung scheint es nicht zu sein. Unser Patient hatte aber verstärkend beruflich eine hohe Nickel-Exposition.

P02

Anaphylaktische Reaktion nach Verzehr von Bockshornkleesamen

S. Aurich¹, U. Böhm², J. Simon¹, R. Treudler¹

¹Uniklinikum Leipzig, Klinik für Dermatologie, Leipzig, Deutschland;

²Praxis für Ernährungsberatung und -therapie, Gesundheitszentrum im Westbad, Leipzig, Deutschland

Hintergrund: Bockshornkleesamen gehören zu den Leguminosen und werden häufig in Gewürzmischungen verwendet. Bisher wurde nur selten über allergische Reaktionen auf dieses Gewürz berichtet.

Kasuistik: Wir berichten über eine 34-jährige Patientin mit bekannter Pollensensibilisierung, atopischer Dermatitis und Soforttyp-Reaktion auf Erdnuss. Sie stellte sich wegen mehrfacher anaphylaktischer Reaktionen nach Verzehr unterschiedlichster Nahrungsmittel (NM) vor, hierzu zählten: Bratwurst (mit Schweinefleisch und Gewürzmischung), Brötchen mit Bierschinken und Salami sowie grüner Salat mit Kreuzkümmel und Oliven.

Befunde: Im Pricktest waren positiv: Gräser (6 mm), Roggen (5 mm), Beifuß (5 mm), Erdnuss (18 mm). Gesamt-IgE und Tryptase waren normwertig, sIgE war positiv für Ara h 1 (3,88 kU/l), Ara h 2 (8,56 kU/l) und Ara h 3 (0,36 kU/l) aus der Erdnuss, für Art v 3 (0,75 kU/l) und Bockshornkleesamen (2,1 kU/l), negativ für alpha-Gal, Tri a19, Tri a 14, Sellerie, Schweinefleisch, Bet v 1, Art v 1. Eine orale Provokationstestung (OPT, einfachblind, placebokontrolliert) mit Kümmel war negativ, bei Sellerie und Beifuß kam es zu Symptomen einer oralen Kontakturtikaria und einer Rhinokonjunktivitis. Die OPT mit Bockshornkleesamen (5g kumulativ) führte neben einer oralen Kontakturtikaria zu Enge im Hals, abdominalen Krämpfen, Übelkeit, Luftnot und einer generalisierter Urtikaria. Die Symptome bildeten sich unter Adrenalin i.m., Prednisolon und Fenistil i.v. zurück.

Zitierweise: Diese Kongressabstracts erscheinen parallel im Allergo Journal International. Zitieren Sie die Abstracts daher bitte wie folgt: **Allergo J Int 2017; 26: xy**

Kommentar: Die Soforttypreaktion auf Bockshornkleesamen lässt sich wahrscheinlich auf eine Kreuzreaktion bei bekannter Erdnussallergie zurückführen. Eine weiter gehende Identifikation der Allergene bei unserer Patientin steht aus. Insbesondere bei Reaktionen auf vermeintlich unterschiedlichste NM bei bekannter Erdnussallergie sollte an die Möglichkeit einer Bockshornkleallergie gedacht werden. Die Allergenmeidung ist bei fehlender Deklarationspflicht schwierig.

P03

Chronische Rhinosinusitis mit Rezidivpolyposis – Montelukast als Komplementärtherapie

H. M. Appel, T. Hoffmann, J. Greve
Universitäts-HNO-Klinik, Ulm, Deutschland

Hintergrund: Die chronische Rhinosinusitis mit Rezidivpolyposis und unzureichendem Ansprechen auf Kortikosteroide (CS) stellt eine therapeutische Herausforderung dar. Der Einsatz von Leukotrienrezeptorantagonisten (LTRA) bei chronischer Rhinosinusitis mit Polyposis (CRSwNP) wird kontrovers diskutiert. Der LTRA Montelukast ist nur zur Therapie der allergischen Rhinitis und des Asthma bronchiale zugelassen. Es stellt sich die Frage, ob unter komplementärer Therapie mit Montelukast eine klinische Besserung und Kontrolle der CRSwNP erzielt werden kann.

Methoden: 30 Patienten zwischen 15 und 77 Jahren mit CRSwNP und Rezidivpolyphen mit unzureichendem Ansprechen auf topische und systemische CS, allergischer Rhinitis und oder Asthma bronchiale wurden zusätzlich auf Montelukast 10 mg 1x täglich eingestellt. Erfasst wurden die individuelle klinische Symptomatik und der endoskopische Befund im Abstand von ≥ 6 Wochen.

Ergebnisse: 20 Patienten litten unter einer allergischen Rhinitis, 18 unter einem Asthma bronchiale, eine ASS-Intoleranz wurde bei sechs Patienten nachgewiesen. Unter Montelukast, nasalen CS (n=30) und systemischen CS (n=13) konnte eine Kontrolle der CRSwNP mit kompletter (n=18) bzw. deutlicher (n=5) Rückbildung der Rezidivpolyposis erzielt werden. Insgesamt beschrieben die Patienten eine sehr gute bis gute (n=19), eine befriedigende (n=7), eine moderate (n=1) sowie keine (n=2) Verbesserung der klinischen Symptomatik. Zwei Patienten (32 und 42 J.) setzten Montelukast wegen Stimmungsschwankungen bzw. Schlafstörungen ab.

Schlussfolgerung: Der LTRA Montelukast in Kombination mit CS stellt eine wenig belastende komplementäre Therapieoption der CRSwNP mit Rezidivpolyposis und allergischer Rhinitis/Asthma bronchiale dar. Zur Beurteilung welche Patienten mit CRSwNP von LTRA profitieren, bedarf es umfassender Untersuchungen mit Berücksichtigung der Endotypisierung.

P04

Vier Gesichter einer Milchallergie

A. Recke¹, M. Witte¹, U. Jappe², M. Worm³, D. Zillikens¹, I. Shimanovich¹, K. Hartmann¹

¹Universität zu Lübeck, Deutschland; ²Forschungszentrum Borstel, Deutschland; ³Allergie-Centrum Charité, Berlin, Deutschland

Milch ist eines der wichtigsten Grundnahrungsmittel in Europa. Etwa 2-3% der Kleinkinder im Alter unter 3 Jahren haben eine Milchallergie, die sich in der Regel wieder verliert. Persistierende Milchallergien sind selten. Milchallergien, die erst im Erwachsenenalter neu erworben werden, sind dagegen weniger bekannt. Die hier vorgestellten vier Fälle sollen das klinische Spektrum der Milcheiweißallergie im Erwachsenenalter darstellen.

Beim ersten Fall handelt es sich um einen 29-jährigen Patienten, der bereits auf Muttermilch rezidivierend schwergradige anaphylaktische Reaktionen entwickelte. Die molekulare Allergenkomponentendiagnostik mittels ImmunoCAP zeigte eine IgE-Sensibilisierung gegen alle verfügbaren Milcheiweißkomponenten.

Beim zweiten Fall handelt es sich um eine 25-jährige Patientin, die mit verzögerten, teils anstrengungsinduzierten Anaphylaxien nach dem Verzehr von Milch reagierte. Schwergradige Reaktionen traten bei Ziegen- und Schafmilch auf. Die IgE-Reaktivität war hier beschränkt auf Casein.

Beim dritten Fall handelt es sich um einen 19-jährigen Patienten, der seit dem 15. Lebensjahr nach Verzehr von Milch und Milchprodukten mit Angioödem im Gesicht reagierte. Es wurde eine Sensibilisierung gegenüber Serumalbumin verschiedener Spezies nachgewiesen, wobei eine Primärsensibilisierung gegenüber Hundehaaren vorlag.

Beim vierten Fall handelt es sich um einen 73-jährigen Patienten, bei dem seit kurzem Kreislaufprobleme auftraten, wenn er größere Mengen frischer Milch verzehrte. Hier war die IgE-Reaktivität gegenüber Milchproteinen unauffällig; es wurde eine relevante Sensibilisierung gegenüber Alpha-Gal nachgewiesen.

Die vorgestellten Fälle zeigen die Vielfalt der Milcheiweißallergie im Erwachsenenalter und die Bedeutung der Allergenkomponentendiagnostik, um Milcheiweißallergien in ihrer Vielgestaltigkeit zu verstehen und entsprechende Therapieempfehlungen zu geben.

P05

Isolierte Ziegen- und Schafmilchallergie

D. Tomsitz, K. Sustal, C. Kugler, T. Biedermann, U. Darsow
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, TU München, Deutschland

Hintergrund: Wir berichten über einen atopischen Patienten, der über mehrfache Episoden von Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Atemnot nach dem Verzehr von Schafmilch- und Ziegenmilchkäse berichtet. Kuhmilchprodukte werden problemlos vertragen.

Material und Methoden: Es erfolgten Prick-Testungen mit verschiedenen nativen Milch- und Käsesorten sowie Milchproteinen, die Bestimmung von spezifischen IgE-Antikörpern, ein Basophilen-Aktivierungstest auf Kuhmilch und Ziegenmilch sowie eine orale Provokation (OPT) mit Kuhmilch, Kuhmilchkäse, Rohmilch und Rohmilchkäse.

Ergebnisse: Im Prick-Test waren Schafmilch, Ziegenmilch, Ziegenmilchkasein, Feta-Schafskäse, Pecorino Romano und Parmesankäse positiv. Erhöhtes spezifisches IgE wurde gegen

Ziegenmilch (12,7 kU/l) und Schafsmilch (11,7 kU/l) nachgewiesen. Im Basophilenaktivierungstest war eine deutliche Aktivierung der basophilen Granulozyten auf Kuhmilch und Ziegenmilch nachweisbar, jedoch bei erhöhtem Leerwert. In der OPT wurden alle Kuhmilchprodukte vertragen.

Schlussfolgerung: Trotz hoher sequenzieller Homologie zwischen Molkeproteinen und Kaseinen zwischen Säugetieren und folglich Kreuzreaktivität zwischen Kuh-, Ziegen- und Schafsmilch ist eine isolierte Allergie gegen Ziegen- und Schafsmilch bei Kuhmilchtoleranz möglich. Hauttests und IgE-Diagnostik sind bei der Abrenzung von Allergien gegen Kuhmilchproteinen hilfreich. Spezifische Karenzempfehlungen sind erst nach OPT möglich.

P06

Summationsanaphylaxie: Ein Opfer – zwei Täter

S. Mühlenbein, J. Pickert, W. Pfützner
UKGM, Marburg, Deutschland

Auslöser von Soforttypallergien können aufgrund Ko-Faktor-abhängiger Reaktionsmechanismen gelegentlich übersehen werden. Eine besondere Herausforderung besteht, wenn unterschiedliche Summationsallergien gleichzeitig vorliegen. Eine 46-jährige Patientin stellte sich aufgrund chronisch rezidivierender Urtikaria und Angioödem vor. Auf Nachfrage berichtete sie über assoziierten palmoplantaren Juckreiz und Schwindel. Außerdem stellte sie heraus, dass die Beschwerden bei der sportlich aktiven Patienten vor allem nach körperlicher Belastung auftraten. Weitere Trigger konnten nicht identifiziert werden. In der allergologischen Diagnostik zeigte sich im Pricktest mit verschiedenen Aeroallergenen kein positiver Befund als Hinweis auf eine mögliche kreuzreaktive Nahrungsmittelallergie. Im Serum fanden sich spezifische IgE-Antikörper der CAP-Klasse 2 gegen Omega-5-Gliadin und Galactose-1,3-alpha-Galactose (ImmunoCAP, Thermo Fisher, Freiburg). In der daraufhin durchgeführten oralen Provokationstestung kam es unter Hinzunahme von Ko-Faktoren (Azetylsalicylsäure, Alkohol, körperliche Belastung, Protonenpumpeninhibitor) sowohl auf Weizen als auch auf Schweine- bzw. Rindfleisch zu einer generalisierten Urtikaria und Angioödem. Somit ließ sich die Diagnose einer Summationsanaphylaxie auf zwei unterschiedliche Nahrungsmittelallergene, zum einen auf Weizen und zum anderen auf Säugetierfleisch, stellen.

P07

Spielarten der Nahrungsmittelallergie gegenüber Geflügel und Ei

E. G. Massalme, A. Recke, D. Zillikens, K. Hartmann
Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Deutschland

Ei und Geflügel kommen in einer Vielzahl von alltäglichen Nahrungsmitteln sowohl in offener als auch versteckter Form vor. Allergien hiergegen sind oftmals mit schwergradigen Anaphylaxien assoziiert und führen zu einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität. Durch die Vielzahl an relevanten Allergenkomponenten in Ei und Geflügel sind die klinischen

Sensibilisierungsmuster sehr vielfältig, was anhand der drei folgenden Fälle dargestellt werden soll.

Der erste Fall ist eine 26-jährige Patientin mit Anaphylaxie Grad 2–3 nach Verzehr von weichgekochtem Ei mit flüssigem Eigelb, leichten allergischen Symptomen nach Verzehr von Geflügelfleisch und Asthma sowie Rhinokonjunktivitis bei Exposition mit Wellensittichen. Die Allergenkomponentendiagnostik ergab eine Sensibilisierung gegenüber Gal d1 aus Hühner-eiweiß und gegenüber Hühnereigelb. Dieses Bild entsprach einem typischen Vogel-Ei-Syndrom.

Der zweite Fall ist eine 22-jährige Patientin mit Anaphylaxie Grad 2 nach dem Verzehr von Hühnerfleisch und verschiedenen Fischarten. Ei wird vertragen. Das spezifische IgE gegen Hühnerfleisch- und Fischextrakte war jeweils positiv, gegen die kommerziell verfügbaren Allergenkomponenten aus Fisch (Gad c 1 und Cyp c 1) und Ei (Gal d 1-4) jedoch negativ. Dieses passt zum kürzlich beschriebenen Hühnerfleisch-Fisch-Syndrom, welches auf einer Kreuzreaktivität zwischen Parvalbumin, Aldolase und Enolase in Hühnerfleisch und Fisch beruht.

Der dritte Fall ist eine 39-jährige Patientin mit Anaphylaxie Grad 2–3 nach Verzehr von Milch, Käse und Ei. Anaphylaxien traten bei Ei auch bereits bei aerogenem Kontakt – z.B. beim Braten eines Spiegeleis – auf. Die Labordiagnostik zeigte u.a. eine Sensibilisierung gegenüber Gal d 1, Gal d 2, Gal d 4 sowie Eigelb, aber nicht gegen Gal d 3.

Diese Fälle zeigen die Vielgestaltigkeit von Allergien gegenüber Vogelproteinen und verdeutlichen die entscheidende Rolle der Allergenkomponentendiagnostik zur Aufschlüsselung der klinischen Sensibilisierungsmuster.

P08

Zu Fleisches Lust und Frust: Fall einer α -Gal-Allergie

H. Adib-Tezer, C. Bayerl
Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken, Wiesbaden, Deutschland

Hintergrund: Wir berichten über einen 66-jährigen Patienten, der in den Jahren 2006 und 2007 eine generalisierte Urtikaria mit Tachykardie ca. 30 Minuten nach Verzehr von „sauren Schweinenierchen“ erlitt. Nach 5-jähriger Beschwerdefreiheit kam es 2013 zu einem aufsteigenden Hitzegefühl mit Tachykardie ca. 15 Minuten nach Verzehr eines Schnitzels mit Senf und Konsum von Bier. Am Vormittag absolvierte der Patient ein Training im Fitness-Studio. Nach o. g. Ereignissen waren Schnitzel vom Schwein und Rind, Senf, Milch- und Milchprodukte gut verträglich.

Material und Methoden: Es erfolgte eine Labordiagnostik mit ges.-IgE, spezif. IgE, Tryptase und Diaminoxidase im Serum. In vivo wurden Pricktestungen mit einem Nahrungsmittel-Screen und Gelafundin® 0,08%, ein Prick-to-Prick-Test mit Schweineniere und ein Intrakutantest mit Gelafundin® 0,08% durchgeführt.

Ergebnisse: Bei einem ges.-IgE von 112,3 IU/ml fanden sich eine CAP-Klasse 2 für Rind- und Schweinefleisch (2,22 und 1,55 kU/l) sowie eine CAP-Klasse 3 (7,62 kU/l) für α -Gal. Es zeigten sich Soforttypreaktionen gegenüber Schweineniere im Pricktest sowie gegenüber Gelafundin® 0,08% im Intrakutantest. Eine orale Provokationstestung mit „rotem Fleisch“ ist ge-

plant. Bei unserem Patienten gehen wir von einer IgE-vermittelten Soforttypallergie gegenüber dem Disaccharid α -Gal (Galaktose- α -1,3-Galaktose) aus.

Schlussfolgerung: Als Form der Nahrungsmittelallergie vom verzögerten Soforttyp zeigen sich bei der α -Gal-Allergie anaphylaktische Reaktionen häufig erst nach einer Latenz von 3–6 Stunden. Bei unserem Patienten traten die anaphylaktischen Reaktionen deutlich früher auf. Dies könnte auf den besonders hohen Gehalt an α -Gal in Innereien und die Rolle von „Verstärkern“ wie z. B. Alkohol zurückzuführen sein. Zu Abschätzung des individuellen Risikos ist eine Expositionstestung mit „rotem Fleisch“ wichtig. Dabei ist das Konzept der FDEIA zu berücksichtigen.

P09

Sesamallergie – eine diagnostische Herausforderung

M. McIntyre¹, C. Schwager¹, S. Kull¹, U. Jappe^{1,2}

¹Klinische und Molekulare Allergologie, Forschungszentrum Borstel (Mitglied im Deutschen Zentrum für Lungenforschung und dem Airway Research Center North), Borstel, Deutschland; ²Interdisziplinäre Allergieambulanz, Pneumologie, Universität Lübeck, Deutschland

Anamnese: Ein 51-jähriger Patient berichtet zweimal ca. eine halbe Stunde nach dem Verzehr eines Sesambrötchens mit einem Flush und leichtem Druck auf der Brust (erste Reaktion) bzw. einer generalisierten Urticaria reagiert zu haben. Bei einer weiteren Reaktion hatte der Patient einen asiatischen Salat verzehrt, auf dem Körner – der Patient vermutet auch Sesamkörner – waren. Aufgrund einer vermuteten Sesamallergie provozierte sich der Patient zu Hause bewusst mit einem Sesambrötchen mit positivem Ergebnis, einer generalisierten Urticaria.

Diagnostik: Es wurde eine allergologische In-vitro- und In-vivo-Diagnostik durchgeführt.

Bei einem Gesamt IgE von 11,6 IU/ml konnte in der Diagnostik kein spezifisches IgE gegen die Extrakte von Sesam, Weizenmehl, Apfel und Erdnuss sowie gegen die Einzelallergene rTri a 19, rTri a 14 gefunden werden. Die Trypsase war mit 5,5 μ g/l im Normbereich.

In der Pricktestung auf Nahrungsmittel (nativ) zeigte sich eine positive Reaktion auf Apfel, Sonnenblumenkerne und Erdnuss, jedoch nicht auf Sesam vom gebackenen Brötchen.

Da es bei dem Patienten jedoch trotz negativen Testergebnisses zu einer positiven Reaktion auf die erneute Sesamexposition kam, untersuchten wir, ob das Patientenserum in einem experimentellen Immunoblot mit saurem und basischem Sesam-Gesamextrakt reagiert. Hierbei fanden sich diverse IgE-reaktive Banden zwischen 20 und 70 kDa. Die massenspektrometrische Untersuchung identifizierte diese unter anderem als Samenspeicherproteine.

Es wurde eine Sesamallergie diagnostiziert und dem Patienten eine sesamfreie Ernährung empfohlen. Ein Notfallset ist vorhanden.

Schlussfolgerung: Im Gegensatz zur Routinediagnostik konnten wir im experimentellen Immunoblot spezifisches IgE gegen Sesamproteine nachweisen und damit die klinische Symptomatik verifizieren. Ursächlich hierfür könnten im verwendeten Routinediagnostik-Extrakt unterrepräsentierte Sesamp-

roteine oder Sensitivitätsprobleme aufgrund des niedrigen Gesamt IgEs sein.

P10

Fallbericht über eine außergewöhnlich frühe Manifestation einer schwerwiegenden Polyposis nasi bei einem Kind mit Analgetika-Intoleranz

S. Keßler, S. Preyer

HNO, ViDia-Kliniken Karlsruhe, Deutschland

Wir berichten über ein Kind, das sich initial im Alter von 8 Jahren in unserer Klinik mit akut exazerbierter chronischer Pansinusitis und phlegmonöser Beteiligung der rechten Orbita vorstellte. Aufgrund der ausgeprägten Symptomatik erfolgte eine operative Sanierung der Nasennebenhöhlen noch am Vorstellungstag.

Schon im 5. Lebensjahr war die erste Nasennebenhöhlen-Operation nötig und bis zum 10. Lebensjahr waren bereits acht weitere Operationen durchgeführt worden.

Diagnostik:

Mikrobiologie (2012): Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Neisseria Gruppe

Histologie (2012): Gering- bis mäßiggradige polypöse chronische Sinusitis ohne Eosinophilie

CAP-Test (2015): Gesamt-IgE 166 kU/l, Gräser/Spätblüher und Alternaria alternata Klasse 2

Auswärtige Diagnostik: Schweißtest (2008): Normalbefund

PCD (Primäre ciliare Dyskinesie)-Diagnostik (2012): Unauffällig
Prick-Test (2012): Positiv auf Gräser, Roggen, Alternaria alternata

Analgetika-Intoleranz-Testung (LiPiDoc®-FET 3.S; 2012): FET-Gruppe 2,9

Laborbefunde (2013): Gesamt-IgE 36,7 kU/l, Differentialblutbild normal

Im Rahmen einer Analgetika-Intoleranz Testung wurde ein deutlicher Metabolismusdefekt im Arachidonsäurestoffwechsel festgestellt.

Therapie: Die konservative Therapie erfolgte initial mit Mometason-Nasenspray und Montelukast. 2013 wurde eine Therapie mit Omalizumab begonnen. Hiernach konnte ein längeres symptomfreies Intervall erzielt werden. Weitere Operationen waren im Verlauf nötig.

Diskussion: Polyposis nasi ist Symptom einer Vielzahl unterschiedlicher Erkrankungen. Insbesondere nach Ausschluss einer zystischen Fibrose und einer Ziliendyskinesie sollte im Kindesalter auch an ein ASS-Intoleranz-Syndrom gedacht werden. Therapeutisch kann durch die Gabe von Omalizumab die Rezidivhäufigkeit gesenkt werden. Insgesamt sind allerdings noch viele Fragen hinsichtlich der Ätiologie dieser Erkrankungen offen, um dem Ziel einer patientenindividualisierten (medikamentösen) Therapie näher zu kommen.

P11

Kontaktallergie auf Azofarbstoffe bei einer Perückenträgerin

K. Berndt, C. Lotz, S. Beisert, P. Spornraft-Ragaller, A. Bauer

Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Deutschland

Hintergrund: Eine 24-jährigen Patientin mit Alopecia areata stellte sich bei neu aufgetretenen Ekzemen occipital und retroaurikulär im Bereich der Auflagefläche des Perückenhaftbandes vor. Die Perücke wurde kurz zuvor beim Friseur mit Produkten der Haarpflegeserie Orofluido® professionell gereinigt und gewaschen. In der Eigenanamnese sind eine atopische Dermatitis, eine Rhinitis allergica, ein allergisches Asthma bronchiale sowie eine Hashimoto-Thyreoiditis bekannt.

Diagnostik: Wir führten eine Epikutantestung (DKG Standard, DKG Friseurstoffe, DKG Gummireihe, DKG Externa-Inhaltstoffe und Salbengrundlagen, DKG Leder-/Textilfarben, DKG Konservierungsmittel sowie Orofluido® Shampoo, Spülung und Conditioner je 1:10 verdünnt) durch. Hierbei zeigte sich eine positive Reaktion auf Azofarben und kreuzreaktive para-Stoffe: Dispers Orange 3 (CI 11005), Dispers Gelb 3 (CI 11855), Dispers Rot 1 (CI 11110), Dispers Rot 17 (CI 11210), p-Aminoazobenzol (CI 11000), p-Phenylendiamin (CI 76060), p-Aminoazobenzol, p-Toluyldiamin und p-Methylaminophenolsulfat sowie auf das Orofluido® Shampoo. Die Irritankontrolle mit Natriumlaurylsulfat war negativ, ebenso die Pricktestung mit Latex.

Therapie: Die Lokaltherapie erfolgte mit topischen Steroiden (Klasse 2 und 3). Eine Allergenkarrenz wurde durch gründliches Auswaschen der Perücke und Abkleben der Haftbandkontaktstellen angestrebt. Bei weiterhin bestehenden Kontaktexzemen trotz durchgeführter Lokaltherapie, erfolgte die Verordnung eines neuen Haarersatzes unter Berücksichtigung oben genannter Sensibilisierungen. Dieser ist aktuell noch nicht vorhanden.

Diskussion: Bei unserer Patientin konnte eine klinisch relevante Typ IV Sensibilisierung auf Azofarbstoffe und kreuzreaktive para-Stoffe nachgewiesen werden. Azofarbstoffe sind in der Nahrungsmittel-, Textil- und Kosmetikindustrie weit verbreitet. Da sie in der Routinediagnostik nicht konsequent erfasst werden, könnten relevante Sensibilisierungen unerkannt bleiben.

P12

Weizenbierunverträglichkeit - Mehr als nur eine Histaminintoleranz?

I. Hrgovic, R. Kaufmann, E. Valesky

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland

Wir berichten über einen 50-jährigen Patienten mit V.a. Histaminintoleranz, der seit Jahren unmittelbar nach Genuß von Weizenbier Juckreiz und eine Flush-Symptomatik entwickelte. Weitere Biersorten (Pils, Lagerbier) und Weizenprodukte vertrage der Patient problemlos. Anstrengungsabhängige anaphylaktische Reaktionen wurden verneint. Die Pricktestungen auf Weizenbiere waren positiv, während auf Rotwein, Lagerbier, Hopfen, Hefe, Gerste, Weizenmehl und Natriumdisulfid keine Typ-I-Sensibilisierungen nachgewiesen werden konnten. Im Blut zeigten sich ein erhöhtes Gesamt-IgE (374 U/ml), erhöhte IgE-Werte gegenüber Gerste (14,5 kU/l, Klasse III) sowie normwertige IgE-Werte gegenüber Hopfen, Weizen, Mais, Hefe und den Rekombinanten rTria a14/19 aus Weizen. Nach Zusammenschau aller Befunde konnten wir die Diagnose einer Typ-I-Sensibilisierung gegenüber Weizenbier stellen. In der eng-

lischesprachigen Literatur sind bisher 11 Fälle einer echten Typ-I-Bierallergie und nur ein Fall einer Weizenbierallergie beschrieben worden. Die bedeutendsten Allergene für die Entwicklung allergischer Reaktionen gegenüber Bier sind vor allem Hopfen, Gerste, Hefe, Weizen und Malz. Insbesondere scheint Malz ein entscheidendes Allergen zu sein. So konnten diverse IgE-bindende Proteine in Malz identifiziert werden, die u.a. eine Kreuzreaktivität gegenüber Pfirsichen und Äpfeln aufweisen. Im Rahmen des Brauprozesses wird Malz aus Gerste oder Weizen durch Mälzung hergestellt. Durch diesen Prozess werden verstärkt verschiedene Enzyme gebildet (z.B. Amylasen). Weizenmalz findet sich vor allem in obergärigen Bieren (Weizenbier, Kölsch), während Gerstenmalz in den vom Patienten vertragenen untergärigen Bieren (Lagerbier, Pils) verwendet wird. Dies könnte auch eine Erklärung für die bestehende Verträglichkeit gegenüber Weizenmehlprodukten sein. Dieser Fall veranschaulicht, dass auch bei bestehenden V.a. Histaminintoleranz, eine weiterführende allergologische Abklärung überraschende Diagnosen aufdecken kann.

Spezifische Immuntherapie mit Allergenen

P13

Frühzeitiger Wirksamkeitseintritt einer sublingualen Immuntherapie mit einem Birkenpollenextrakt in Tropfenform bereits vor der Birkenpollensaison

O. Pfaar¹, C. Bachert², P. Kuna³, P. Panzner⁴, M. Dzupinova⁵, D. Yu⁶, E. Mantikou⁶, H. Moed⁶, A. Distler⁷, L. Klimek⁸, P. de Kam⁶

¹Abteilung HNO, Medizinische Fakultät Mannheim, Uni Heidelberg, Mannheim, Deutschland; ²Medical University of Gent, Belgien; ³Medical University Lodz, Polen; ⁴Faculty of Medicine and Faculty Hospital Pilsen, Tschechien; ⁵ALIAN, Ambulancia alergologie, Bardejov, Slowakei; ⁶HAL Allergy BV, Leiden, Niederlande; ⁷HAL Allergie GmbH, Düsseldorf, Deutschland; ⁸Allergiezentrum Wiesbaden, Deutschland

Hintergrund: Kürzlich wurde eine Phase III-Studie zur prä- und co-saisonalen sublingualen Immuntherapie (SLIT) an 406 Patienten mit moderater bis schwerer Birkenpollen-induzierter allergischer Rhinokonjunktivitis (ARC) abgeschlossen (EudraCT Number: 2013-005550-30). Ziel dieser post-hoc Analyse war es, den möglichen Beginn der klinischen Wirksamkeit der SLIT bereits vor dem Start der Birkenpollensaison zu beurteilen [Studienresultate erstmals vorgetragen auf dem EAACI-Kongress 2017 in Helsinki, Poster-Nummer: 0812, TPS 17, 18.06.2017; DOI: 10.1111/all.13252].

Methoden: Unter Berücksichtigung der Allergenkreuzreaktivität innerhalb der Birkengewächse (Erle, Hasel und Birke) wurde nachträglich untersucht, ob die Effektstärke im von der EACCI empfohlenen kombinierten Symptom- und Medikamenten-Score (CSMS) [Pfaar O et al. Allergy 2014; 69: 854–67] bereits vor dem Auftreten der ersten Birkenpollen statistische Signifikanz erreicht.

Der CSMS wurde in der Zeit vom 1. März 2015 bis zum eigentlichen Beginn der Birkenpollensaison (definiert als 3 von

5 aufeinander folgende Tage mit einer Birkenpollen-Auszählung von mindestens 80 Pollen/m³ über 24 Stunden) ausgewertet.

Ergebnisse: Im Auswertzeitraum ab dem 1. März (und damit bereits deutlich vor dem) Einsetzen der Birkenpollensaison fand sich bereits eine Verbesserung des CSMS um 30,1% verglichen mit Placebo (p=0,0021).

Zusammenfassung: Diese Ergebnisse lassen aufgrund von Kreuzreaktivitäten und/oder strukturellen Homologien innerhalb der Baumpollenallergene auf einen frühzeitigen Wirksamkeitsbeginn der SLIT auch gegen andere Frühblüher schließen.

P14

Sublinguale Immuntherapie mit einem Birkenpollenextrakt in Tropfenform ist gleichermaßen wirksam für jüngere und ältere Patienten mit einer Birkenpollen induzierten allergischen Rhinitis/Rhinokonjunktivitis

O. Pfaar¹, C. Bachert², P. Kuna³, P. Panzer⁴, M. Dzipinova⁵, D. Yu⁶, E. Mantikou⁶, H. Moed⁶, A. Distler⁷, L. Klimek⁸, P. de Kam⁶
¹Abteilung HNO, Medizinische Fakultät Mannheim, Uni Heidelberg, Mannheim, Deutschland; ²Medical University of Gent, Belgien; ³Medical University Lodz, Polen; ⁴Faculty of Medicine and Faculty Hospital Pilsen, Tschechien; ⁵ALIAN Ambulancia alergologie, Bardejov, Slowakei; ⁶HAL Allergy BV, Leiden, Niederlande; ⁷HAL Allergie GmbH, Düsseldorf, Deutschland; ⁸Allergiezentrum Wiesbaden, Deutschland

Hintergrund: Kürzlich wurde eine Phase III-Studie zur prä- und co-saisonalen sublingualen Immuntherapie (SLIT) an 406 Patienten mit moderater bis schwerer Birkenpollen-induzierter allergischer Rhinokonjunktivitis (ARC) abgeschlossen (EudraCT Number: 2013-005550-30). Das Ziel dieser post-hoc Analyse war es zu überprüfen, ob die klinische Wirksamkeit der SLIT für ältere (45–65 Jahre) und jüngere (18–45 Jahre) Patienten mit einer Birkenpollen-Allergie ähnlich ist [Studienergebnisse erstmals vorgetragen auf dem EAACI-Kongress 2017 in Helsinki, Poster-Nummer: 0368, PDS 21, 20.06.2017; DOI: 10.1111/all.13251].

Methode: Für diese post-hoc Analyse wurde die Wirkung der Birken-SLIT bei allen Patienten der Intention-to-Treat-Gruppe, d. h. 267 in der jüngeren (18–45 Jahre) und 90 in der älteren Altersgruppe (45–65 Jahre) bewertet. Die klinische Wirkung der Birken-SLIT mit 40.000 AUN/ml wurde durch Berechnung der Differenz im kombinierten Symptom- und Medikamenten-Score (CSMS) [Pfaar O et al. Allergy 2014; 69: 854–67] während der Birkenpollensaison im Vergleich zu Placebo für beide Untergruppen separat bewertet.

Ergebnisse: Eine klinisch relevante und statistisch signifikante Verringerung des CSMS konnte für beide (der älteren und jüngeren) Alters-Untergruppen im Vergleich zu Placebo (40%, p = 0,0013 bzw. 28%, p = 0,0022) gefunden werden.

Zusammenfassung: Die Ergebnisse dieser Subgruppenanalyse unterstützen die Hypothese, dass die SLIT mit einem Birkenpollenextrakt bei älteren und jüngeren BP-Allergikern ähnlich wirksam ist. Dies deutet darauf hin, dass beide Altersgruppen in vergleichbarem Ausmaß von dieser Therapie profitieren können.

P15

Die sublinguale Immuntherapie mit einem Birkenpollenextrakt in Tropfenform ist bei Patienten mit einem hohen Sensibilisierungsprofil ähnlich wirksam wie bei Patienten mit einem niedrigen Sensibilisierungsprofil

O. Pfaar¹, C. Bachert², P. Kuna³, P. Panzer⁴, M. Dzipinova⁵, D. Yu⁶, E. Mantikou⁶, H. Moed⁶, A. Distler⁷, L. Klimek⁸, P. de Kam⁶
¹Abteilung HNO, Medizinische Fakultät Mannheim, Uni Heidelberg, Mannheim, Deutschland; ²Medical University of Gent, Belgien; ³Medical University Lodz, Polen; ⁴Faculty of Medicine and Faculty Hospital Pilsen, Tschechien; ⁵ALIAN, Ambulancia alergologie, Bardejov, Slowakei; ⁶HAL Allergy BV, Leiden, Niederlande; ⁷HAL Allergie GmbH, Düsseldorf, Deutschland; ⁸Allergiezentrum Wiesbaden, Deutschland

Hintergrund: Kürzlich wurde eine Phase III-Studie zur prä- und co-saisonalen sublingualen Immuntherapie (SLIT) an 406 Patienten mit moderater bis schwerer Birkenpollen-induzierter allergischer Rhinokonjunktivitis (ARC) abgeschlossen (EudraCT Number: 2013-005550-30). Das Ziel dieser post-hoc Analyse war die Bewertung, ob eine Birkenpollen-SLIT bei Patienten mit einem hohen Sensibilisierungsprofil (SP) ähnlich effektiv ist wie bei Patienten mit einem niedrigen Sensibilisierungsstatus [Studienergebnisse erstmals vorgetragen auf dem EAACI-Kongress 2017 in Helsinki, Poster-Nummer: 0813 TPS 17, 18.06.2017. DOI: 10.1111/all.13252].

Methoden: Die Wirkung der SLIT wurde mittels einer Subgruppenanalyse von Patienten mit einem hohen SP (birken-spezifischer Pricktest-, nasaler Provokationstest- oder IgE-Bestimmung) im Vergleich zu Patienten mit einem niedrigen SP bewertet. Die klinische Wirksamkeit der Birkenpollen-SLIT (40.000 AUN/ml) wurde durch die Berechnung der Differenz im kombinierten Symptom- und Medikamenten-Score (CSMS) [Pfaar O et al. Allergy 2014; 69: 854–67] während der Birkenpollensaison im Vergleich zu Placebo für beide Untergruppen separat bewertet.

Ergebnisse: Für beide Sensibilisierungsprofile konnte eine klinisch relevante und statistisch signifikante Verringerung des CSMS im Vergleich zu Placebo (34%, p=0,0008 bzw. 29%, p=0,0048) gefunden werden.

Zusammenfassung: Die Ergebnisse dieser post-hoc Subgruppenanalyse unterstützen die Hypothese, dass die SLIT mit einem Birkenpollenextrakt bei hochsensibilisierten Patienten mindestens ebenso wirksam ist wie bei weniger stark sensibilisierten Patienten, so dass beide Gruppen in einem ähnlichen Ausmaß von der SLIT profitieren.

P16

Optimierung des Zeit- und Kostenaufwandes einer subkutanen Immuntherapie (SCIT)

A. Nöding¹, A. Klein², C. Dietrich¹
¹MVZ Luisenplatz, Potsdam, Deutschland; ²Bencard Allergie GmbH, München, Deutschland

Hintergrund: Prozessoptimierungen stellen auch in der ambulanten Versorgung einen wichtigen Bestandteil des Qualitätsmanagements dar. Im Rahmen dessen sollten im MVZ die Möglichkeiten einer Zeit- und Kosteneinsparung im Ablauf einer subkutanen Behandlung von Allergikern untersucht wer-

den. Im Fokus der Untersuchung standen der Prozessablauf der Behandlung und dessen Teilschritte. Es war nicht das Ziel, einen Bezug zu den verwendeten SCIT-Produkten herzustellen.

Methode: Bei insgesamt 111 Behandlungen wurde der Prozess der Hyposensibilisierung in Teilschritte unterteilt und der zeitliche Aufwand gemessen. Dies erfolgte mittels Stoppuhr, Zeitprotokoll und festgelegter Ablaufblöcke.

Ergebnisse: Im Verlauf der Optimierung konnte der Gesamtzeitaufwand für eine Behandlung von 23:04 min auf 17:44 min reduziert werden. Der Aufwand während der Beobachtungszeit wurde pauschalisiert mit 10 % der Beobachtungszeit (3 min) angesetzt. In einer Kalkulation der Kosten wurden die Personalkosten für eine Medizinische Fachangestellte (MFA) von 0,42 € pro Minute (nach Tarifvertrag) zugrunde gelegt. Im Ergebnis der Optimierung ergab sich eine Zeitersparnis von 5:20 min pro Behandlung. Rechnerisch ergibt sich so eine Kostenersparnis im Prozess, bezogen auf die MFA, von 2,24 €. Bei ca. 1200 Behandlungen pro Jahr summiert sich der im Prozess eingesparte Betrag auf 2688,- €.

Schlussfolgerungen: Es konnte gezeigt werden, dass es in einem mit vergleichsweise geringem Aufwand durchgeführtem Prozess wie einer subkutanen Hyposensibilisierung Möglichkeiten zur Optimierung gibt. Über die hohe Zahl der Behandlungsfälle pro Jahr wurde eine relevante Kostenersparnis ermittelt. In der Summe dieser Einsparungen kann das Leistungsangebot der Praxis unter gleichen personellen Voraussetzungen erweitert werden.

P17

Eine prospektive, offene, nicht-interventionelle multizentrische Studie zur Bewertung der Verträglichkeit, des Sicherheitsprofils und der Adhärenz von unterschiedlichen Aufdosierungsschemata für die sublinguale Immuntherapie

N. Y. Breitrück¹, P. Zieglmayer², S. Allekotte¹, M. Hess¹, K. Shah-Hosseini¹, A. Kienle-Gogolok³, S. Guethoff⁴, M. Kramer^{4,5}, R. Mösges¹

¹Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie (IMStE), Medizinische Fakultät, Universität Köln, Deutschland; ²Allergiezentrum Wien West, Wien, Österreich; ³HNO-Praxis, Bad Schönborn, Deutschland; ⁴Bencard Allergie, München, Deutschland; ⁵Allergy Therapeutics, Worthing, United Kingdom

Einleitung: Lange, komplizierte Aufdosierungsschemata in der spezifischen Immuntherapie sind anfällig für einen Therapieabbruch des Patienten. Primäres Ziel der Studie ist daher der Vergleich der Verträglichkeit eines optimierten Aufdosierungsschemas mit zwei etablierten Schemata in der sublingualen Immuntherapie (SLIT).

Methoden: Seit Oktober 2016 läuft eine prospektive, offene, nicht-interventionelle multizentrische Studie zur Beobachtung der Aufdosierungsphase bei Kindern und Erwachsenen, die an allergischer Rhinokonjunktivitis und/oder allergischem Asthma leiden und mit einer SLIT aus gereinigten, wässrigen Extrakten aus Birken-, Erlen-, und Haselpollen behandelt wurden. Die drei Aufdosierungsschemata waren gemäß Fachinformation frei wählbar: Schema A besteht aus einer Aufdosierungsperiode von 12 Tagen beim Patienten zu Hause; die maximale Dosierung wird über drei verschiedene Stärken des Extrakts

erreicht. Schema B wird mit der stärksten Extraktkonzentration innerhalb von 2 Stunden in der Arztpraxis durchgeführt. Das optimierte Schema C wird in der Arztpraxis initiiert und beim Patienten zu Hause über 4 Tage mit der stärksten Extraktkonzentration bis zur Maximaldosis fortgeführt. Die Studie wurde durch lokale Ethikkommissionen in Deutschland und Österreich genehmigt, und das Einverständnis aller Patienten sowie ggf. der Eltern wurde eingeholt (NCT03097432).

Ergebnisse: Es wurden bisher 140 Patienten in die Studie eingeschlossen. Die Aufdosierungsschemata wurden wie folgt gewählt: A= 80, B= 24, C= 34, nicht bekannt = 2. Zur Zwischenauswertung wurden Daten von 65 Patienten im Alter von 5 bis 75 Jahren analysiert, deren Patiententagebücher bereits verfügbar waren. Von Ärzten und Patienten dokumentierte Nebenwirkungen waren meist von milder Ausprägung und unterschieden sich nicht zwischen den Aufdosierungsschemata.

Fazit: Die vorläufige Analyse lässt schließen, dass das optimierte Aufdosierungsschema ebenso gut verträglich und sicher ist, wie die beiden etablierten Schemata.

P18

Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen unter Immuntherapie mit depigmentierten-polymerisierten Allergenen in Deutschland: Analyse über 13 Jahre

D. Neumeyr, A. Sager

LETI Pharma GmbH, Witten, Deutschland

Einführung: Im Jahr 2001 veröffentlichte das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) eine Analyse spontan gemeldeter schwerwiegender Arzneimittelreaktionen (sADRs), die im Verlauf der Behandlung mit Test- & Therapie-Allergenen von 1991 bis 2000 auftraten. Zur jeweiligen Inzidenz wurden keine Angaben zu Herstellern oder einzelnen Produkten gemacht.

LETI Pharma GmbH (LETI) nahm dies als Anlass, um die Inzidenz von Meldungen möglicher schwerwiegender Nebenwirkungen (SARs) im Rahmen der Behandlung mit den eigenen Präparaten für die Subkutane Immuntherapie (SIT) zu analysieren.

Ziele: LETI wertete ihre Pharmakovigilanz-Datenbank zum Auftreten von möglicherweise mit einer SIT zusammenhängenden schwerwiegenden Nebenwirkungen aus. Hierzu wurden die in Deutschland von 2001 bis Ende 2013 bei einer Behandlung mit Pollen- und Milben-Präparaten aufgetretenen spontan gemeldeten SARs analysiert. Wie auch vom PEI wurde die Anzahl der regulär zu verabreichenden Injektionen pro Durchstechflasche als Berechnungsgrundlage herangezogen: In der Regel werden 2 Injektionen aus Durchstechflasche 1 verabreicht sowie 5 oder 6 Injektionen aus der Durchstechflasche 2 – je nach Dosierungsschema.

Ergebnisse: In diesem Zeitraum wurden 32 spontane schwerwiegende Nebenwirkungen (32 Patienten) an LETI und entsprechend ans PEI gemeldet, die möglicherweise mit einer SIT in Verbindung stehen.

15 SAEs traten nach Injektionen mit Milbenextrakt, 17 nach Injektionen mit Pollenextrakten auf.

Bei 0,00046% der Injektionen (1: 216281 Injektionen) traten SARs auf. Daraus resultiert eine Inzidenz von 0,00077% bei der

Behandlung mit Milbenextrakt sowie von 0,00034% bei der Behandlung mit Pollenextrakt.

Schlussfolgerungen: Das Ergebnis zeigt ein sehr geringes Risiko für ernsthafte ADRs. Es konnte eine niedrigere Inzidenz mit depigmentierten polymerisierten Allergenextrakten im Vergleich zu der vom PEI berechneten Inzidenz von 0,01–0,0005% für Allergoide festgestellt werden.

P19

Verträglichkeit der PURETHAL® Rush-Aufdosierung in zwei Wochen bei Pollenallergikern in der täglichen Routine

A. Distler¹, P. de Kam², D. Yu², D. Pappelendam², M. Leineweber¹, N. van Os¹
¹HAL Allergie GmbH, Düsseldorf, Deutschland; ²HAL Allergy BV, Leiden, Niederlande

Hintergrund: In zwei Phase IV-Studien konnte die Verträglichkeit der subkutanen Rush-Aufdosierung (AD) mit drei Injektionen (Inj) in zwei Wochen bei Erwachsenen geprüft und bestätigt werden. Im Rahmen einer nicht-interventionellen Studie (NIS) wurde nun die Verträglichkeit in der täglichen Routineanwendung überprüft.

Methoden: Die prospektive NIS wurde in 116 Arztpraxen in Deutschland durchgeführt. Die Rush-AD mit 3 Inj (0,1; 0,3 und 0,5 ml) wurde bei Patienten (Pat) die eine subkutane Immuntherapie (SIT) mit Baum- oder Gräserpollen oder einer Mischung davon erhielten dokumentiert.

Die Pat erhielten nach jeder Inj in der Grundbehandlung mit PURETHAL® (HAL Allergy BV, Leiden, Niederlande) einen Dokumentationsbogen, um mögliche Nebenwirkungen bis 24 Stunden nach der Inj zu dokumentieren. Mittels eines elektronischen Dokumentationsbogen (eCRF) sollten die teilnehmenden Praxen vier Inj pro Pat erfassen.

Ergebnisse: Daten von 1.069 Pat waren auswertbar; davon 529 (49,5%) Pat männliche; Altersdurchschnitt 38 Jahre. Von den Pat mit vollständigen Informationen zur Rush-AD haben 97,8% (n = 943) die Höchstdosis (HD) von 0,5 ml erreicht.

Verträglichkeit: Lokale Sofortreaktionen (SoR) wurden bei n=157 (15%), Spätreaktion (SpäR) bei n=327 (31,6%) Pat dokumentiert. Systemische SoR traten bei n=12 (1,15%) und systemische SpäR bei n=81 (7,8%) Pat auf. Schwere systemische Reaktionen ereigneten sich nicht.

Monosensibilisierte (n=387; 34,3%) zeigten gegenüber polysensibilisierten Pat (n = 702; 65,7%) nur bei den lokalen SoR (12,4% vs. 16,4%) eine Differenz. Bei Pat mit Rhinokonjunktivitis (RK) vs. RK und allergischem Asthma bronchiale zeigte sich ein Unterschied bei den lokalen SoR (13,2% vs.21,3%) und den systemischen SpäR (6,4% vs. 12,9%).

Zusammenfassung: Über 97% der Pat erreichten die HD von 0,5 ml. Die Verträglichkeit war insgesamt sehr gut. Die Ergebnisse stimmen gut mit den zuvor in zwei Phase IV-Studien gewonnenen Daten überein.

P20

Verträglichkeit der Rush-Aufdosierung in zwei Wochen mit PURETHAL® Bäume, Gräser beziehungsweise Bäume+Gräsermischung in der täglichen Routine

A. Distler¹, P. de Kam², D. Yu², D. Pappelendam², M. Leineweber¹, N. van Os¹
¹HAL Allergie GmbH, Düsseldorf, Deutschland; ²HAL Allergy BV, Leiden, Niederlande

Hintergrund: Zwei Phase IV-Studien mit Gräser- bzw. Birkenpollen führten zur Zulassung eines subkutanen Rush-Aufdosierungs(AD)-Schemas (3 Injektionen (Inj) in 2 Wochen bei Erwachsenen). Im Rahmen einer nicht-interventionellen Studie (NIS) wurde nun die Verträglichkeit in der täglichen Praxis überprüft.

Methoden: Die prospektive NIS wurde in 116 Arztpraxen in Deutschland durchgeführt. Die Rush-AD (0,1; 0,3 und 0,5 ml) sollte dabei dokumentiert werden, wenn der Patient (Pat) mit Pollenallergenen (Baum-, Gräserpollen oder einer Mischung davon) behandelt wurde. Die Pat erhielten nach jeder der ersten drei Inj in der Grundbehandlung mit PURETHAL® (HAL Allergy BV, Leiden, Niederlande) einen Dokumentationsbogen, um mögliche Nebenwirkungen bis 24 Stunden nach der Inj zu dokumentieren. Mittels eines elektronischen Dokumentationsbogen (eCRF) erfassten die teilnehmenden Praxen insgesamt vier Inj pro Pat.

Ergebnisse: Daten von 1.040 Pat. mit je einer Therapie waren auswertbar; davon 449 (42%) mit Bäumen (B), 435 (40,7%) mit Gräsern (G) und 156 (14,6%) ein Mischung von B+G. Von den Pat mit vollständigen Informationen zur Rush-AD haben 98,8% (n= 414) mit Bäumen, 97,5% (n=385) mit Gräsern und 96% (n=144) mit einer Mischung von B+G die Höchstdosis von 0,5 ml erreicht.

Verträglichkeit: In Bezug auf lokale Sofortreaktionen (SoR) und Spätreaktionen (SpäR) sowie systemische SoR und SpäR zeigte sich folgende Verteilung:

Allergen lokale SoR lokale SpäR systemische SoR systemische SpäR

Bäume 13,7% 33,8% 1,6% 9,4%

Gräser 14,25% 31,25% 1,2% 6,25%

Mischung B+G 20,9% 30,3% 0% 8,55%

insgesamt N=153; 15% N=324; 32,20% N=12; 1,18% N=80; 7,95%

Schwere systemische Reaktionen (Grad II und IV) traten nicht auf.

Zusammenfassung: Insgesamt erreichten 97,8% der Pat die Höchstdosis von 0,5 ml. Die Verträglichkeit war bei den Einzelallergenen Bäumen und Gräsern und der Mischung von B+G vergleichbar. Die Rush-AD in der täglichen Praxis hat sich bewährt.

P21

Verträglichkeit der sublingualen Immuntherapie mit monomeren Milbenallergoid Tabletten unter Berücksichtigung der gewählten Titrationsschemata im Praxisalltag

J. Singh¹, S. Park¹, K. Shah-Hosseini¹, E. Compalati², R. Mösges¹
¹Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie, Universität zu Köln, Deutschland; ²Lofarma S.p.A., Milano, Italien

Hintergrund: Ziel dieser NIS Studie war, die Verträglichkeit und die Verbesserung des Beschwerdeprofils nach Therapie mit monomeren Milbenallergoid Tabletten unter den üblichen Anwendungsbedingungen und unter besonderer Berücksichtigung der gewählten Titrationsschemata in der therapeutischen Praxis – nach den Vorgaben der Gebrauchsinformation – an einem größeren Patientenkollektiv zu beobachten und zu dokumentieren.

Methoden: In einer 1-jährigen, offenen, prospektiven, nicht-kontrollierten, multizentrischen Studie in Deutschland wurde der Einfluss der Milben SLIT auf Rhinokonjunktivitis-symptome (RK) sowie auf den Bedarf von symptomatischer Medikation untersucht. Zudem wurde die Verträglichkeit der Behandlung erhoben. Die allergischen Symptome wurden analysiert. Zudem wurde ein kombinierter RK-Score und Häufigkeit von Rhinitis und Konjunktivitis zusammengefasst.

Ergebnisse: 183 Patienten (56,3% w, 43,7% m) nahmen an der Studie teil. In 2015 vor der SLIT benötigten die Standard-Titration- 76% und die ohne Titration-Gruppe 67% symptomatische Medikation. Nach Beginn SLIT fiel diese Rate in 2016 auf 53% bei der Standard-Titration- und 50% bei der ohne Titration-Gruppe. Die Zahl der Patienten mit keiner/leichter RK ist von 29% auf 79% bei der Standard-Titration- und von 50% auf 75% bei der ohne Titration-Gruppe angestiegen. Die Zahl der Patienten ohne Einschränkungen im Arbeitsleben verbesserte sich von 52% auf 84% bei der Standard-Titration- und von 70% auf 100% bei der ohne Titration-Gruppe. In 2016 bewerteten die beiden Gruppen die Therapie durchschnittlich als sehr gut verträglich. Bei 2,9% der Standard-Titration und 7,6% der ohne Titration Patienten traten unerwünschte Ereignisse auf.

Zusammenfassung: Im Praxisalltag eingesetzt, reduzierte eine 1-jährige SLIT mit einem HDM-Extrakt die allergischen Symptome sowie den Bedarf an symptomatischer Medikation sowohl bei Standard- als auch bei ohne Titration Gruppe. Die Therapie wurde darüber hinaus in beiden Gruppen sehr gut vertragen.

P22

„First in Human“-study: safety and clinical tolerability of Dermatophagoides pteronyssinus peptides administered subcutaneously in house dust mite-induced allergic rhinoconjunctivitis patients

U. Pieper-Fürst¹, J. Schröder¹, B. Hauswald², M. Cuevas², M. Hess¹, E. Raskopf¹, J. Singh¹, A. Astvatsatourov¹, K. Shah-Hosseini¹, F. Gerich¹, S. Allekotte¹, M. H. Shamji³, J. Halkein⁴, M.-A. Bonny⁴, L. Haazen⁴, T. Legon⁴, R. Moesges¹

¹Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik, Medizinische Fakultät, Universität zu Köln, Deutschland; ²Universitätsklinikum Carl-Gustav-Carus, Dresden, Deutschland; ³Royal Brompton Hospital, Imperial College London-NHLI, London, United Kingdom; ⁴ASIT biotech s.a., Brussels, Belgium

Background: Peptides resulting from the enzymatic hydrolysis of Dermatophagoides pteronyssinus proteins (D. pteronyssinus peptides, DPP) are the basis of a novel, subcutaneously administered immunotherapy for house dust mite-induced allergic rhinoconjunctivitis patients.

Methods: 36 eligible patients were included in a placebo controlled, 1:3 randomised, double-blind, monocentric, exploratory

clinical first-in-human trial phase IIa. Of those, 9 patients received placebo and 27 patients DPP up to a cumulative dose of 587 µg. This total dose was administered during 15 injections within 7 weeks. Wheals and redness at the injection site and occurrence of systemic allergic reactions (SAR) were recorded. Conjunctival provocation test (CPT) results were used as an efficacy endpoint. **Results:** 22 (81.5%) patients of the verum group received the maximum cumulative dose of 587 µg. Regarding all treatment visits, the highest mean wheal 30 minutes after the injection was 0.183 cm in the placebo group and 0.750 cm in the DPP group, the highest mean redness 30 minutes after the injection was 0.306 cm in the placebo group and 3.715 cm in the DPP group. Five (18.5%) patients of the verum group experienced 8 SAR according to AWMF. 4 SAR (grade II) were reported by 3 asthmatic patients after injections of 50 µg or 200 µg DPP, respectively. 4 SAR (2 × grade I, 2 × grade II) were experienced by 2 non-asthmatic patients after injections of 1.0 to 5.0 µg DPP. No SAR grade III or IV or a serious adverse event occurred in the study. CPT demonstrated an improvement in 33% of the placebo patients and 52% of the verum patients already after six weeks of treatment.

Conclusion: Allergen-specific immunotherapy with DPP for the treatment of house dust mite-induced allergic rhinoconjunctivitis patients was overall safe and well tolerated. First results suggest the clinical efficacy of this therapy based on CPT improvement.

P23

Selection of The optimal dose for an ultra-short course subcutaneous immunotherapy for rhinoconjunctivitis for birch allergic patients. EUDRACT Number 2015-000984-15

M. Worm¹, S. Zielen², T. Higenbottam³, O. Pfaar^{4,5}, R. Moesges⁶, W. Aberer⁷, D. Lee⁸, M. Kramer⁸, M. Skinner³

¹Campus Charité Mitte, Universitätsmedizin Berlin, Deutschland; ²Goethe-Universität Frankfurt am Main, Frankfurt, Deutschland; ³Allergy Therapeutics, Worthing, United Kingdom; ⁴Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Germany; ⁵Center for Allergy Wiesbaden, Germany; ⁶Klinikum der Universität zu Köln, Cologne, Germany; ⁷Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie, Graz, Austria; ⁸Bencard Allergie, Munich, Germany

Introduction: The major unmet needs for allergen immunotherapy (AIT) are improved efficacy with good tolerability, and high adherence. Therefore, the selection of the optimal dose remains difficult. The aim of the study was to find the optimal dose for an ultra-short course subcutaneous Birch AIT. Use was made on a specific method of statistical analysis which tests the shape of the dose response, the MCP-Mod.

Objectives: A range of six dose regimens from 5000 SU to 27300 SU were compared with placebo with respect to reduction of total symptom score elicited by conjunctival provocation test (CPT) after treatment. In 28 German and Austrian sites 370 Patients were administered 6 weekly injections outside the pollen season. CPT was performed at screening, at baseline, and 4 weeks after completion of Treatment. The primary efficacy analysis was performed on a modified full analysis set (FAS). The MCP-Mod was used to test for a dose-response.

Results: A statistically significant dose-response ($p < 0.01$) was shown for the range of cumulative doses. The MCP-Mod confirmed a hyperbolic curve where the 27300 SU dose approached the “plateau”. The median effective dose (ED-50) was 2600 SU.

Only minor differences were observed between the groups in prevalence of treatment-emergent adverse events (70.9% to 83.9% of patients with overlapping 95% two-sided confidence intervals), majority of which were local reactions, short-lived and mild. TEAEs classified as systemic reactions were seen in 2.0% (20100 SU group) and in up to 15.1% (5000 SU group) of patients in the active treatment groups, and in 11.3% of patients in the placebo group. No treatment related SAEs were observed. Adherence was >90% in all treatment arms.

Conclusions: The ED-50 was 2600 SU, demonstrating that the currently marketed dose (5100 SU) is effective. The highest 27300 SU dose has entered a pivotal phase III trial having achieved an increase in efficacy by 50% without compromising the safety profile.

P24

Verträglichkeit einer verkürzten Aufdosierung mit einem hochdosierten, hypoallergenen Birkenpollenpräparat

K. Plueckhahn, S. Thum-Oltmer, F. Kreimendahl, G. Fox
Allergopharma GmbH & Co. KG, Deutschland

Hintergrund: Die subkutane spezifische Immuntherapie (SCIT) mit Birkenpollenpräparaten ist eine wirksame und verträgliche Behandlungsmethode. Diese Studie untersucht die Verträglichkeit einer auf 4 Injektionen verkürzten Aufdosierung mit einem hypoallergenen Birkenpollenpräparat.

Material und Methode: Insgesamt wurden n=130 Patienten in die Studie eingeschlossen. Verglichen wurde die Verträglichkeit der verkürzten Aufdosierung (4 Injektionen, n=63) mit der Standard-Aufdosierung (7 Injektionen, n=67) eines hochdosierten hypoallergenen Birkenpollenpräparates in einer multizentrischen klinischen Phase-II-Studie. Beide Gruppen erhielten zusätzlich 2 Erhaltungsdosen. Erfasst wurden alle unerwünschten Ereignisse. Patienten und Prüfer beurteilten die Verträglichkeit der Therapie mit Hilfe einer 5-stufigen Likert-Skala.

Ergebnisse: Häufigkeit und Schweregrad von unerwünschten Reaktionen waren in beiden Behandlungsarmen vergleichbar. Bei 54,0 % der Patienten in der verkürzten und 56,7% der Patienten in der Standarddosierung traten lokale Reaktionen auf und bei 6,3% bzw. 3,0% systemische Reaktionen. Mehr als 85% sowohl der Patienten als auch der Ärzte bewerteten die verkürzte Aufdosierung als gut bis sehr gut verträglich.

Schlussfolgerung: Die verkürzte Aufdosierung mit dem hochdosierten, hypoallergenen Birkenpollenpräparat stellt ein zusätzliches sicheres Dosisregime für Patienten dar, die an einer allergischen Rhinokonjunktivitis mit oder ohne bronchialem Asthma leiden. Die Therapie mit dem hypoallergenen Birkenpollenpräparat kann noch kurz vor der Pollensaison eingeleitet werden.

P25

Verträglichkeit einer ganzjährigen Aufdosierung mit einem hochdosierten, hypoallergenen Gräserpollenpräparat

P. Teichmann, S. Thum-Oltmer, F. Kreimendahl, G. Fox
Allergopharma GmbH & Co. KG, Deutschland

Hintergrund: Die subkutane spezifische Immuntherapie (SCIT) mit Gräserpollenpräparaten ist eine wirksame und verträgliche Behandlungsmethode. Diese Studie untersucht die Verträglichkeit einer ganzjährigen im Vergleich zu einem prä-saisonalen Therapiestart, der in der SmPC empfohlen wird.

Material und Methode: In einer multizentrischen offenen klinischen Phase IIIb Studie wurde die Verträglichkeit einer prä-saisonalen Aufdosierung (Gruppe B) eines hochdosierten hypoallergenen Gräserpollenpräparates mit einer Aufdosierung (Gruppe A), die ganzjährig, also auch in der Gräserpollensaison, startet. Erfasst wurden alle unerwünschten Ereignisse. Patienten und Prüfer beurteilten die Verträglichkeit der Therapie mit Hilfe einer 5-stufigen Likert-Skala.

Ergebnisse: 161 Patienten wurden in die Gruppe A und 79 in die Gruppe B randomisiert. Häufigkeit und Schweregrad von unerwünschten Reaktionen waren in beiden Behandlungsarmen vergleichbar. Bei 64,6% der Patienten der Gruppe A und 54,8% der Patienten der Gruppe B traten lokale Reaktionen auf und bei 3,2% bzw. 2,7% systemische Reaktionen. Mehr als 80% sowohl der Patienten als auch der Ärzte bewerteten die ganzjährige Aufdosierung als gut bis sehr gut verträglich.

Schlussfolgerung: Die ganzjährige Aufdosierung mit dem hochdosierten, hypoallergenen Gräserpollenpräparat ist eine zusätzliche sichere Behandlungsoption für Patienten, die an einer allergischen Rhinokonjunktivitis mit oder ohne bronchialem Asthma leiden. Ein Start der Therapie direkt nach der Diagnosestellung in der Pollensaison ist möglich.

P26

CD63 and CD203c expression during specific immunotherapy (SIT) for wasp venom allergy using Basophile Activation Test (BAT): results after 3 years and correlation to sting challenge test

N. Reiß¹, P. Spornraft-Ragaller², B. Hauswald³, K. Nemat⁴, D. Koschel⁵, A. Bauer², G. Wolf¹, G. Siebert¹, V. Neumeister¹

¹Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden, Deutschland; ²Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden, Deutschland; ³Klinik und Poliklinik für HNO-Heilkunde, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden, Deutschland; ⁴Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden, Deutschland; ⁵Zentrum für Pneumologie, Fachkrankenhaus Coswig GmbH, Coswig, Deutschland

Background: SIT is an established therapy for wasp venom allergy. The aim of our work is to investigate the progression of surface antigen CD63 and CD203c expression during SIT using BAT.

Methods: We included 71 patients (61 wasp, 10 honey bee; 19 aborted) in our study, which was approved by the institutional ethical review board. Here we report on 40 adult patients with SIT against wasp venom after 3 years of SIT.

Blood samples were collected before and 3 days (3d), 2 weeks (2w), 6 months (6m) and repeatedly every 6 months until 3 years (3y) during SIT. For all samples we determined CD63 and CD203c expression using BAT after stimulation with various wasp venom concentrations. We evaluated the relative proportion of activated basophile granulocytes at 57µg/l venom con-

centration (a2) and the calculated concentration c50 to stimulate 50% of total activatable basophile granulocytes. Clinical evaluation of outdoor stings during SIT and final sting challenge tests after 3 years was obtained from patient charts.

Results: CD63 expression (and inversely c50) (n=36) decreased in 27 and increased in 4 patients, while it was constant in 5 cases. Median changes to baseline at 3y were a2=-79% (p<0.01) and c50=722% (p=0.02).

CD203c expression (and inversely c50) (n=40) decreased in 25, increased in 9 and did not change in 6 patients. Median changes to baseline at 3y were a2=-52% (p<0.01) and c50=435% (p<0.01).

None of the patients that underwent outdoor stings (n=5) and took part in clinical proven sting challenge tests (13) reported clinical symptoms after stings. BAT shows increased c50 (outdoor sting: CD63 80%/CD203c 60%; sting challenge test: CD63 100%/CD203c 85%) and decreased a2 (outdoor sting: CD63 60%/CD203c 60%; sting challenge test: CD63 85%/CD203c 54%).

Conclusion: In spite of different individual progression of CD63 and CD203c in BAT over 80% of patients show a decreased expression of surface proteins over time. Statistical significance can be demonstrated for CD63 and CD203c expression after 3 years. Clinical sign of recovery is associated with increasing c50 and decreasing a2 in patients with further stings during SIT.

P71

Anwendung des FAB-Assays für die Einschätzung des Behandlungserfolges einer Gras- und Birken-Allergoid Immuntherapie

M. Mertens-Beer, C. Fritz, E. Weidemann, P. Lübcke, J. Kettner, H. Kahlert, C. Willers
Allergopharma GmbH & Co. KG, Reinbek, Deutschland

Hintergrund: Gegenwärtig wird der Facilitated-Antigen Binding (FAB)-Assay als ein möglicher Surrogat-Marker für die Erfolgskontrolle einer Allergen Immuntherapie (AIT) diskutiert. Bei diesem Assay wird die Bindung von Allergen-IgE-Immunkomplexen an B-Zellen gemessen. Mit Serum von Patienten unter AIT ist die IgE-Bindung an die B-Zellen oftmals inhibiert, was auf einen Behandlungserfolg hindeuten kann.

Methode: Der FAB-Assay wurde mit 69 Seren einer Doppelblind randomisierten Multicenter Studie durchgeführt. Eingeschlossen waren Patienten mit einer Doppel-Allergie gegen Gräser- und Birkenpollen, die entweder nur mit Gräser- oder nur mit Birken-Allergoid behandelt wurden. Jeweils die eine Gruppe diente der anderen als Kontrolle. Die klinischen Symptome der AIT wurden mittels einer Pollenexpositions-kammer vor und nach 9 Monaten der AIT erfasst und Serum zu gleichen Zeitpunkten gewonnen. Mit diesem wurde der FAB-Assay mit Gräser- und Birkenpollenextrakt (GPE, BPE) und den Hauptallergenen Phl p 1, Phl p 5b und Bet v 1 durchgeführt.

Resultate: 65 % der mit Gräserpollen-Allergoid behandelten Patienten zeigten nach AIT eine Inhibition mit GPE, 83 % der mit Birkenpollen-Allergoid Behandelten eine Inhibition mit BPE. Patienten, die keine Inhibition mit dem behandelten Al-

lergen zeigten, könnten als Non-Responder eingestuft werden. 89 % der mit GPE oder BPE behandelten Patienten wiesen im FAB-Assay keine Inhibition mit dem nicht zur Behandlung verwendeten Allergen auf. Der Assay verlief vergleichbar mit den Hauptallergenen Phl p 5b und Bet v 1, war jedoch deutlich weniger spezifisch mit Phl p 1.

Schlussfolgerung: Beide Behandlungsgruppen zeigten im FAB-Assay einen deutlich spezifischen Effekt der AIT mit BPE und GPE-Allergoiden. Die Hauptallergene Phl p 5b und Bet v 1 lieferten den Extrakten vergleichbare Ergebnisse, wohingegen Phl p 1 für den FAB-Assay wenig geeignet scheint. Die Auswertung zum Vergleich der Ergebnisse des FAB-Assays mit den klinischen Parametern steht noch aus.

P75

Die SQ Bäume SLIT-Tablette reduziert die Rhinokonjunktivitis-Symptome bei Provokation mit Birkenpollen in einer Allergen-Expositions-kammer

H. Wolf¹, J. Strodl Andersen², E. Wüstenberg^{1,3}

¹Klinische Entwicklung/Medizin, ALK-Abelló Arzneimittel GmbH, Hamburg;

²Biometrics, ALK-Abelló A/S, Hørsholm, Dänemark; ³Klinik für Otolaryngologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden, Deutschland

Hintergrund: In Europa und Nordamerika wird die allergische Rhinokonjunktivitis (ARC) gewöhnlich durch Allergene der birken-homologen Gruppe verursacht, die unter anderem Birke, Erle, Hasel und Eiche einschließt. Die sublinguale Immuntherapie (SLIT) hat das Potential, den natürlichen Verlauf der ARC zu verändern. Ziel der Studie war es, die Wirksamkeit und Verträglichkeit von 3 Dosierungen der SQ Bäume SLIT-Tablette (ALK-DK) gegenüber Placebo zu vergleichen.

Methoden: 219 Erwachsene erhielten randomisiert 2, 7 oder 12 DU (Development Units) der SQ Bäume SLIT-Tablette oder Placebo für 24 Wochen außerhalb der Baumpollensaison und wurden mit Birkenpollen in einer Allergen-Expositions-kammer (EEC) für 6 Stunden bei Baseline und nach 8, 16 und 24 Wochen Therapie provoziert. 4 Rhinitis- und 2 Konjunktivitis-Symptome wurden von den Patienten auf einer Skala von 0-3 (keine bis starke Symptome) bewertet. Wirksamkeits-Endpunkte waren der Gesamt-Symptomscore (TSS), Nasale Gesamtscore (TNSS) und Augen-Gesamtscore (TOSS) während Stunde 2-6 der EEC-Sitzungen.

Ergebnisse: Ein statistisch signifikanter Behandlungseffekt ergab sich für 12 DU vs. Placebo für den TSS nach 16 und 24 Wochen Therapie, und für 7 DU nach 24 Wochen (rel. Diff.: 21,6%, 25,5% und 23,7%; p=0,02-0,03). Weiterhin ergab sich ein statistisch signifikanter Therapieeffekt für alle Dosen vs. Placebo für den TNSS nach 16 und 24 Wochen Therapie (rel. Diff: 20,6-29,1%; p=0,01-0,04). Der TOSS war bei geringen Konjunktivitis-Symptomen in allen Gruppen nicht signifikant verringert. 158 Patienten (72%) berichteten über 581 therapiebezogene unerwünschte Ereignisse (TRAEs), davon waren 99% von leichtem bis mittlerem Schweregrad. Häufigste TRAEs waren Lokalreaktionen. Es wurden keine schwerwiegenden Ereignisse beobachtet.

Schlussfolgerung: Die Studie demonstriert 'Proof-of-concept' für die Wirksamkeit der SQ Bäume SLIT-Tablette mit 12 DU

als optimaler Dosis. 12 DU wird derzeit in einer multinationalen Phase III Studie untersucht.

P76

Nachhaltige Reduktion des Risikos für Asthmasymptome und des Einsatzes von Asthmamedikation in den Jahren nach Behandlungsende mit der SQ Gräser SLIT-Tablette- Ergebnisse der pädiatrischen GRAZAX-Asthma-Präventions-Studie

R. Knecht¹, H. Wolf², J. Strodl Andersen³, E. Wüstenberg^{2,4}

¹Kinderpneumologische Praxis, Bretten, Deutschland; ²Klinische Entwicklung/Medizin, ALK-Abelló Arzneimittel GmbH, Hamburg, Deutschland;

³Biometrics, ALK-Abelló A/S, Hørsholm, Dänemark; ⁴Klinik für Otolaryngologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Die randomisierte, doppelt-blinde, placebo-kontrollierte, multinationale 5-Jahres-GRAZAX®-Asthma-Präventionsstudie (GAP) untersuchte den asthma-präventiven Effekt der SQ Gräser SLIT-Tablette (GRAZAX®, 75.000 SQ-T) bei 812 Kindern (5-12 Jahre) mit klinisch relevanter gräserpollen-induzierter allergischer Rhinokonjunktivitis ohne Asthma. Bei Studienende waren die Asthma-Symptome und/oder der Einsatz von Asthma-Medikation deutlich reduziert (sekundärer Endpunkt).

Methoden: Die Studie umfasste eine Screening-, eine 3-jährige tägliche Behandlungs- und eine 2-jährige Nachbeobachtungs-Periode. Unabhängig von einer Asthmadignose, setzten alle randomisierten Patienten die Studie über die gesamten 5 Jahre fort. Als Asthma-Medikamente wurden Betamimetika, systemische Kortikosteroide, ICS, Leukotrienrezeptor-Antagonisten, Theophyllin und Chromoglycin aufgezeichnet und als Asthma-Symptome pfeifende Atmung, Husten (>10 Tage), Kurzatmigkeit und Enge auf der Brust. Patienten mit Asthma-Symptomen und/oder Einsatz von Asthma-Medikation wurden für die 2 Follow-up-Jahre nach Therapieende post hoc analysiert.

Ergebnisse: Das Risikoverhältnis (OR) für Asthma-Symptome und/oder Einsatz von Asthma-Medikation war signifikant geringer in der SLIT-Gruppe während der 2 Nachbeobachtungsjahre (Symptome Jahr 1: OR=0,52, p=0,016, relative Risiko-Reduktion RRR=43,6%; Jahr 2: OR=0,51, p=0,013, RRR=45,3%). Für pfeifende Atmung, Enge auf der Brust und Kurzatmigkeit waren die Unterschiede zwischen SLIT und Placebo am größten. Für den Einsatz von Asthma-Medikation (überwiegend Betamimetika) ergab sich OR=0,24 (p=0,001; RRR=73,3%) für beide Nachbeobachtungsjahre, und für Asthma-Symptome und Einsatz von Asthma-Medikation OR=0,26 (p=0,0007; RRR=73,2%) in Jahr 1 und OR=0,28 (p=0,0002; RRR=71,1%) in Jahr 2.

Schlussfolgerung: Die Behandlung mit der SQ Gräser SLIT-Tablette verhinderte Asthma-Symptome und Einsatz von Asthma-Medikation 2 Jahre nach einer 3-jährigen kontinuierlichen Behandlung.

P79

Persistenz und Adhärenz in der Spezifischen Immuntherapie (SIT) mit einer SLIT-Tablette und SCIT Präparaten in Deutschland

J.-P. Allam¹, C. Richards², J. Mette¹, E. Wüstenberg³; N. Serup-Hansen⁴, J. Nørgaard Andreasen⁴

¹Universität Bonn, Deutschland; ²IMS Health®, London, UK; ³ALK-Abelló Arzneimittel GmbH, Hamburg, Deutschland; ⁴ALK, Hørsholm, Denmark (zum Zeitpunkt der Analyse)

Hintergrund: Persistenz und Adhärenz in der SIT werden für subkutane Immuntherapien (SCIT) höher eingeschätzt, als für sublinguale Immuntherapien (SLIT). Persistenz und Adhärenz sind entscheidend für den Therapieerfolg. Ziel: Bewertung der Persistenz und Adhärenz einer SLIT-Tablette vs. SCIT Präparaten bei Gräserpollenallergie über 3 Jahre (seit Therapiestart) in Deutschland.

Methoden: Retrospektive Kohortenstudie mittels Rezeptverlängerungsraten (IMS Health Disease Analyzer Deutschland) für 1/2006-8/2014 zur SQ® Gräser SLIT-Tablette (Grazax®) und SQ Gräser SCIT (Avanz®/ALK-depot SQ® Gräserpollen).

Einschlusskriterien: Anamnese Gräserpollenallergie; Aktuelles Rezept für Grazax®/ Avanz®/ALK-depot SQ®; AIT-naiv bei Index (Datum SIT-Initialrezept), Anamnese prä-Index ≥6 Monaten verfügbar. Ausschluss: Verschreibung mehrerer SIT-Produkte bei Index.

Definition Persistenz: ≥1 Rezept in beiden Folgejahren.

Berechnung Adhärenz (bei persistenten Patienten): Mittels Medication possession ratio (MPR)= (Tagesanzahl von Index bis Ende letztes Rezept)/(Anzahl erwartete Therapietage [1.095 Tage]) in %.

Ergebnisse: Von 6.954 Datenbankprofilen erfüllten 2.429 Patienten mit SQ® Gräser SLIT-Tabletten und 2.109 mit SQ Gräser SCIT-Produkten die Einschlusskriterien.

Die Datenverfügbarkeit beider Subkohorten (SLIT-Tablette vs. SCIT) war in Jahr 2 und 3 Post-Index ähnlich, sowie der Anteil persistenter Patienten (30% vs. 31%). Die Abbruchrate war in Jahr 1 für SCIT niedriger als für SLIT-Tabletten, dafür waren bei in Jahr 2 Verbleibenden, relativ gesehen weniger Abbrüche bei SLIT-Tabletten als bei SCIT. Die Adhärenz über die 3-Jahre Follow-up Periode war für SLIT-Tabletten und SCIT vergleichbar (MPR 81% vs. 83%).

Fazit: Persistenz und Adhärenz waren für SLIT-Tabletten vs. SCIT vergleichbar. Daher sollte der Fokus auf Ebene der produktspezifischen klinischen Dokumentation liegen. Hinweise zur Normalität des Juckreizes zu Therapiebeginn mit SLIT-Tabletten könnten zudem für eine Adhärenzsteigerung sorgen.

P87

Langzeit-Effektivität einer spezifischen subkutanen, MPL-adjuvantierten Kurzzeit-Immuntherapie über drei Therapie- und drei Nachbeobachtungsjahre – gemessen an der Lebensqualität

U. Rabe¹, J. Altengarten², E. Benke³, A. Erdmann⁴, A.-P. Erdmann⁵, G. Fiedler⁶, S. Hofmann⁷, B. Jasch⁸, U. Kallien⁹, S. Knuppe-Andree¹⁰, H.-J. Lüdcke¹¹, K. Lohse¹², M. Piller¹³

¹Zentrum für Allergie und Asthma, Johanniterkrankenhaus im Fläming, Treuenbrietzen, Deutschland; ²Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universität Bonn, Deutschland; ³HNO-Praxis, Brandenburg, Deutschland; ⁴HNO-Praxis, Jüterbog, Deutschland; ⁵HNO-Praxis Luckenwalde, Deutschland; ⁶Dermatologische Praxis, Weißenfels, Deutschland; ⁷Pulmologische Praxis, Potsdam, Deutschland; ⁸Pulmologische Praxis Rathenow, Deutschland; ⁹Pulmologische Praxis, Königs Wusterhausen, Deutschland; ¹⁰Pädiatrische Praxis Potsdam, Deutschland; ¹¹Dermatologische Praxis, Potsdam, Deutschland; ¹²Pulmologische Praxis, Beelitz, Deutschland; ¹³Bencard Allergie GmbH, München, Deutschland

Hintergrund: Wirksamkeit und Verträglichkeit der allergenspezifischen Immuntherapie wurden in zahlreichen Studien bewiesen. Weniger Studien existieren für den Nachweis eines Langzeit-Therapieeffekts und die Auswirkung der Therapie auf die Lebensqualität der Patienten. Ziel dieser Arbeit ist die Dokumentation der Entwicklung von allergischer Rhinitis und allergischem Asthma während und nach Behandlung mit einer MPL-adjuvantierten spezifischen Immuntherapie über einen Zeitraum von 6 Jahren anhand der Lebensqualität (QoL) der Patienten.

Methoden: Im Rahmen dieser prospektiven, nicht-interventionellen Post-Marketing-Studie erhielten 223 Patienten mit allergischer Rhinokonjunktivitis und/oder Asthma jährlich 4 Injektionen einer MPL-adjuvantierten SCIT. Die Patienten füllten standardisierte Fragebögen zur QoL für 2 fixierte Zeitpunkte der jeweiligen Pollensaison aus; zusätzlich bewertete der Arzt Medikamentenverbrauch, Verträglichkeit und Adhärenz jeweils jährlich über 3 Therapie- und 3 konsekutive Nachuntersuchungsjahre.

Ergebnisse: Bei der Auswertung des Zeitverlaufs erfolgte die Analyse des QoL-Fragebogens mithilfe eines Longitudinalmodells, in dem die Modellparameter nach dem Maximum-Likelihood-Prinzip geschätzt wurden. Die 3-jährige Behandlung haben 84,8% der Baumpollenallergiker und 80,2% der Gräserpollenallergiker abgeschlossen; eine Nachbeobachtung bei Studienende im 6. Jahr war bei 67% der Baumpollen- und bei 63% der Gräserpollenallergiker möglich. Nach dem 3. Therapiejahr zeigten die Rhinitis-QoL-Daten eine mittlere Abnahme von 39% bei Baumpollen-Patienten bzw. 36% bei Gräserpollen-Patienten ($p < 0,0001$); die Daten blieben über die 3 Nachbeobachtungsjahre stabil. Die entsprechenden Scores für Asthma betragen 45% bzw. 49% ($p < 0,0001$) mit einer leichten, nicht signifikanten Erhöhung bis zum Ende des 3. Nachbeobachtungsjahres. Die Verträglichkeit war gut, es wurden keine schweren oder schwerwiegenden systemischen Events beobachtet.

Fazit: Die in dieser Langzeit-Studie gezeigte gute Wirksamkeit mit stabilem Carry-over-effect einer MPL-adjuvantierten Kurzzeit-SCIT kann die Lebensqualität von Patienten mit allergischer Rhinokonjunktivitis und Asthma für eine Zeitspanne von 6 Jahren positiv beeinflussen.

Allergie und Umwelt

P27

Bet v 1-homologe Allergene in Äpfeln, Erdbeeren, Pflaumen und Tomaten: Einfluss von Anbau und Verarbeitung der Lebensmittel auf den Allergengehalt

E. Kurze, W. Schwab

Technische Universität München, Freising, Deutschland

Die Häufigkeit von Nahrungsmittelallergien hat in den letzten Jahren stark zugenommen. Dabei sind Allergene pflanzlichen Ursprungs für einen Großteil der Erkrankungen verantwortlich. Pathogenese-assoziierte Proteine (pathogenesis-related, PR) werden von der Pflanze als Abwehrmechanismus in Stresssituationen wie Pathogenbefall, Verwundung, Applikation von Chemikalien oder sich ändernden abiotischen Faktoren gebildet. Zu den PR-10 Proteinen zählen neben dem Birkenpollenallergen Bet v 1 auch strukturähnliche Proteine anderen Ursprungs, welche in zahlreichen Obst- und Gemüsesorten vorkommen. Antikörper, welche nach einer primären Sensibilisierungsreaktion mit Bet v 1 gebildet wurden, können beim Zweitkontakt mit strukturähnlichen Pflanzenallergenen, wie z.B. dem Apfelallergen Mal d 1, kreuzreagieren. 90 % der Birkenpollenallergiker zeigen daher allergische Reaktionen nach dem Genuss von rohem Obst (Apfel, Pfirsich, Erdbeere) sowie verschiedenen Gemüsesorten (Sellerie, Tomate). Durch die Instabilität der PR-10 Proteine gegenüber Hitze, Oxidation und proteolytischem Verdau werden verarbeitete Lebensmittel hingegen von den Patienten vertragen.

Ziel der Arbeit ist es, Bet v 1-homologe Allergene verschiedener roher und verarbeiteter Produkte mittels indirektem kompetitivem ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) zu quantifizieren. Mit spezifischen Antikörpern können die Pflanzenallergene Mal d 1 in Apfel, Fra a 1 in Erdbeere, Pru d 1 in Pflaume und Sola l 4 in Tomate nachgewiesen werden. Neben ökologisch und konventionell angebauten Früchten wird außerdem der Einfluss verschiedener Verarbeitungstechniken (Herstellung von Erdbeermarmeladen, Apfelsäften, diversen Trocknungsmethoden) auf den Allergengehalt untersucht. Die Ergebnisse zeigen, dass beispielsweise die Trocknung von Tomaten im Ofen oder in der Sonne den Sola l 4-Gehalt um ein Vielfaches senkt. Sich verändernde Umweltfaktoren scheinen einen größeren Einfluss auf den Allergengehalt zu haben als die Anbauart.

P28

Berufsbedingte allergische Erkrankungen – Inwieweit spielen geschlechtsspezifische Aspekte eine Rolle?

V. van Kampen, T. Brüning, M. Raulf

Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Ruhr-Universität Bochum, Deutschland

Berufsbedingte Allergien an Haut und Atemwegen gehören in Deutschland zu den häufigsten Berufskrankheiten (BKs). Die geschlechtsspezifische Auswertung der BK-Daten soll Hinweise auf spezifische Risiken der beruflichen Tätigkeiten von Frauen und Männern geben.

Die Zahlen der bestätigten Fälle der BK 1315 (Isocyanate), BK 4201 (Exogen-allergische Alveolitis), BK 4301 (Allergische Atemwegserkrankungen) und BK 5101 (Hauterkrankungen) wurden von der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung und der Sozialversicherung für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau getrennt für beide Geschlechter (Zeitraum: 2010–2014) zur Verfügung gestellt. Insbesondere die erkrankungsauslösende Noxe wurde in dieser deskriptiven Auswertung berücksichtigt.

Von den hier betrachteten BKen entfielen die meisten Fälle auf die BK 5101 (20.967 in 2014), wobei mehr Frauen (60%) als Männer betroffen waren. Als häufigster Auslöser wurde für beide Geschlechter das „Feuchtemilieu“ aufgeführt (3828 Frauen, 1438 Männer), gefolgt von Desinfektionsmitteln bei Frauen bzw. Kühlschmierstoffen und Ölen/Fetten bei Männern. Neben Reinigungskräften sind vor allem Beschäftigte im Friseurhandwerk und in der Krankenpflege von berufsbedingten Hauterkrankungen betroffen. Im Gegensatz dazu wurde bei doppelt so vielen Männern wie Frauen eine BK an den Atemwegen (BK 4301, BK 1315 und BK 4201) bestätigt. Typische „Bäckerallergene“ (Mehle, Enzyme etc.) stellten mit mehr als 60% die häufigsten Auslöser einer BK 4301 dar. Eine BK 1315 oder 4201 bestätigte sich jeweils in maximal 70 Fällen pro Jahr bei jeweils doppelt so vielen Männern wie Frauen.

Die Aufschlüsselung der BK-Daten nach dem zugrundeliegenden Auslöser zeigt, dass einzelne Expositionen eher bei Frauen als bei Männern vorkommen und umgekehrt. Dies wiederum spiegelt auch die geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Berufswahl wider. Ein Hinweis auf eine geschlechtsspezifische Empfänglichkeit für einzelne Noxen lässt sich aus den Daten nicht ableiten.

P29

Regionale Verteilung der Hausstaubmilbenanierung in der Versorgung der atopischen Dermatitis

S. Hintzen¹, A. Langenbruch¹, F. Beikert¹, I. Schäfer¹, R. Hartmann², M. Augustin¹

¹IVDP – Institut für Versorgungsforschung, Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Hamburg, Deutschland; ²Bundeswehrkrankenhaus Berlin, Deutschland

Einleitung: Weltweit besteht eine allergische Sensibilisierung gegenüber Hausstaubmilben (HSM) bei 65 bis 130 Millionen Menschen und 50% der Asthmatiker. In Europa sind HSM- und Gräserpollen die häufigsten Allergene für IgE-vermittelte Allergien. Maßnahmen zur HSM-Sanierung sind die Verwendung milbendichter Matratzen und Bettbezüge (Encasing) in der eigenen Wohnung oder Parkettboden statt Teppichboden. Die Studie Atopic Health erfasst die regionale Verteilung von 1648 AD Patienten bei denen die HSM-Sanierung bei Studienteilnehmern mit bestehender HSM-Allergie zur Prävention der atopischen Dermatitis (AD) in Deutschland (D) abgefragt wurde. Ziel war es, repräsentative Daten zur Versorgungssituation der AD zu gewinnen.

Material/Methoden: In der nicht interventionellen Querschnittstudie (2010) wurden 1658 Fragebögen aus 176 Zentren (Hautarztpraxen, Kliniken) bundesweit ausgewertet. Die Patienten wurden zu der Präventionsmaßnahme HSM Sanierung bei HSM

Allergie im Vergleich zwischen den Bezirke der Kassenärztlichen Vereinigung (KV) in 16 Bundesländern ohne Bremen für insgesamt 1548 Patienten befragt (KV-Bezirke n=16).

Ergebnisse: Insgesamt antworteten zur Präventionsmaßnahme HSM Sanierung bei HSM Allergie 1468 (94,83%), fehlend 80 (5,17%), AD-Patienten. In D waren die Unterschiede zwischen den KV Regionen für die HSM-Sanierung bei HSM-Allergie signifikant ($p < 0,001$) und betrug deutschlandweit 51,91% (n=762). Regional zeigte sich, dass die Präventionsmaßnahme von Patienten mit HSM Allergie in Rheinland-Pfalz (RP 87,50%; n=7) am meisten durchgeführt wurde. Am wenigsten wurde gegenüber HSM in Thüringen (30,88%; n=21) saniert.

Schlussfolgerung: Über die Hälfte (51,91%) der befragten AD Patienten mit HSM Allergie führte als Präventionsmaßnahme in den letzten fünf Jahren eine Sanierung ihrer Wohnung gegenüber HSM durch. Aktuell ist eine erneute Erhebung von Daten zur AD-Versorgung in der Studie Atopic Health II geplant.

P30

Modulation of regulatory DCs by fungal cell wall agents

C. Ren-In You

Laboratory of biotechnology and medicine, Tzu Chi University, Taiwan

Dendritic cells DC (DCs) have been identified to play a role in sensitization to allergen and enhance susceptibility. DCs link innate and adaptive immune response to inhibit allergic inflammation for desensitization or achieving sustained tolerance and unresponsiveness. Regulatory DCs play a crucial role in the maintenance of immunological tolerance via the induction of T cell anergy or apoptosis, and differentiation of regulatory T cells. The tolerogenicity of DC is controlled by a many environmental signals such as DAMP or PAMP, and cellular intrinsic mechanisms for example pattern recognition receptors (PRRs). Environmental exposure to organic dust with microbial cell wall agents causes various respiratory symptoms and diseases, such as asthma, hypersensitivity pneumonitis, sick building syndrome and organic dust toxic syndrome. In this study, we aim to investigate the immunomodulation effect of fungal cell wall agents (FCWAs) on inflammatory or anti-inflammatory immune responses of regDCs. We evaluated the cytokines production and surface marker expression in IL-10-BMDCs, all-trans retinoic acid (RA)-BMDCs and TGF- β -BMDCs under FCWAs stimulation. We observed that there was no cytotoxic effect of FCWAs on these regDCs, while the expression levels of CD103 and CD86 was changed significantly in RA-DCs. We further evaluated the cytokines production of regDCs by ELISA. We found the expression IL-1 β , and MIP-2 were significantly increased in FCWAs groups compared with medium alone group. The stimulation responses of regDCs were evaluated in DC-T cell co-culture experiments and quantify by cytokine productions and surface marker expression of T cells. The activation of T cells by regDCs show slightly different in IL-10 BMDC compared with medium alone group but marked different in both (RA)-BMDCs and TGF- β -DCs. These data give the possibility of using FCWAs to sensitize regDCs and suggest that exposure of FCWAs trigger hypersensitive immune response via regDCs.

P31

Vergleich zwischen Milbenallergenkonzentrationen in Büros und Wohnungen

I. Sander¹, U. Sauke-Gensow², C. Czibor¹, E. Zahradnik¹, A. Flagge¹, M. Förster², D. Husert², J. Dreyer², N. Fritsch², W. Schmidt², J. Petersen², T. Brüning¹, M. Raulf¹

¹Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Ruhr-Universität, Bochum, Deutschland;

²Verwaltungsberufsgenossenschaft, Hamburg, Deutschland

Milbenallergene gehören zu den weltweit häufigsten Ursachen von allergischer Rhinitis und Asthma bronchiale. Ein Allergenkontakt findet möglicherweise auch am Arbeitsplatz statt. Ziel war ein Vergleich der Milbenallergenbelastung in Büroräumen u. Wohnungen.

In 5 Bürogebäuden in Hamburg u. Berlin (67 Räume) und parallel dazu in Wohnungen von Mitarbeitern (145 Räume) wurden 4 mal im Jahr für 14 Tage Passivsammler (Electrostatic Dust Collectors = EDC) ausgelegt. In den Büros wurde zusätzlich 4 mal im Jahr der Teppichfußboden abgesaugt (437 Fußbodenstäube). Die Allergenkonzentration wurde mit Immunoassays gegen „Domestic mites“ in allen Proben bestimmt.

Während in Haushalten auf 361 von 404 EDC (89%) Milbenallergen gemessen wurde (Interquartilrange 124–1353 ng/m²), konnte in den Büros nur auf 200 von 436 EDCs (46%) Milbenallergen quantifiziert werden (oberes Quartil 84 ng/m²). Der Milbenallergengehalt in den Bürofußbodenstäuben betrug im Median 100 ng/m² bzw. 1334 ng/g Staub. Eine Erneuerung des Fußbodens in den letzten 3 Jahren senkte die Staub- und Milbenallergenkonzentrationen pro Bodenfläche signifikant. Signifikant niedriger waren Staub- und Allergenmengen pro Bodenfläche auch in Büros ohne oder mit nur sporadischem Kundenkontakt im Vergleich zu Räumen mit täglichem Kundenkontakt. Diese Unterschiede waren für die Staubmenge pro Fläche ausgeprägter als für die Allergenmengen. Demzufolge war die Allergenkonzentration pro Gramm Staub sogar höher nach Renovierung sowie in Büros ohne Kundenkontakt. Die Milbenallergenmenge auf EDCs bestätigte aber eine geringere Belastung in Büros nach Bodenerneuerung und in Büros ohne Kundenkontakt.

Die Milbenallergenbelastung in Büros war deutlich geringer als in den Haushalten der Mitarbeiter. Täglicher Kundenkontakt und eine länger zurückliegende Erneuerung des Fußbodens erhöhte die Milbenbelastung in den Büros. Eine Beurteilung der Belastung anhand des Allergengehalts pro Gramm Fußbodenstaub kann zu Fehlinterpretationen führen.

P32

Aluminum (Al) Speciation in Serum and Urine after Subcutaneous Immuno Therapy (SCIT) with Al as Adjuvant

B. Michalke¹, M. Kramer², R. Brehler³

¹Analytische BioGeoChemie, Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, Neuherberg, Deutschland; ²Bencard Allergie, München, Deutschland; ³Klinik für Allergologie, Berufsdermatologie und Umweltmedizin, Universitätsklinikum Münster, Deutschland

Concerns about Al exposure with adverse health effects are increasing. In SCIT considerable Al-amounts as adjuvant are

injected and skin as barrier is circumvented. The question remains whether the Al-deposit dissolves and gets excreted or Al is enriched. Since Al analysis can be affected by contamination, special attention was paid.

Aim: How can Al concentration reliably be obtained in urine and serum. Can Al reliably be monitored after SCIT?

Methods: Urine and serum were collected from patients after SCIT using Al as adjuvant and from controls. Al was determined with ICP-sf-MS and Al-speciation with SEC-ICP-MS. To avoid the likely Al-contamination a couple of pre-cleaning and quality control steps were applied.

Results: The 1st sample set showed no contamination in urine but also no differentiation between cases and controls. Serum samples showed significant difference (p=0.007) and correlation between injection number and Al. However, controls showed high Al values, suggesting contamination. A 2nd approach used HNO₃-washed monovettes (HwM) instead of gel-monovettes (GM) for blood sampling. Serum showed significant difference between groups (p=0.019), but no correlation between injection number and Al. Al of controls was not elevated, i.e. not contaminated. The 3rd approach clarified the reason for different Al-concentrations in previous ones. Samples were drawn with HwM and GM in parallel. GM samples revealed contamination ca. 8 fold the concentration of controls. Using non-contaminated samples, in 3rd approach, too, Al-serum concentrations differed significantly between controls and SCIT patients (p=0.017). Correlation between injection number and Al was suggested but has to be confirmed.

Conclusion: Al-contamination remains a critical issue mainly during sampling. After SCIT Al values are significantly elevated in serum. Whether the indicated correlation between Al and injection frequency exists has to be further examined.

P33

Chlorhexidin-Allergie - unterschätztes Allergen mit ubiquitärem Einsatz

K. Sustal, T. Biedermann, U. Darsow

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Deutschland

Hintergrund: Chlorhexidin findet bei exzellenter antiseptischer Wirkung eine breite Anwendung in medizinischen und kommerziell erhältlichen Produkten. Die genaue Prävalenz von allergischen Reaktionen auf Chlorhexidin ist unklar; es werden jedoch zunehmend Anaphylaxien durch Chlorhexidin beobachtet. Wir berichten über einen Patienten mit einer peripheren anaphylaktischen Episode. Neben multiplen potentiellen Allergenen (Cefuroxim, Propofol, Lidocain) wurde bei der Blasenkatheterisierung während der Narkose-Einleitung Instilla®-Gel verwandt, welches u.a. Chlorhexidin enthält. Im unmittelbaren zeitlichen Zusammenhang zum Kontakt mit dem Produkt kam es zu generalisierter Urtikaria, Blutdruckabfall, Tachykardie und Bronchospasmus.

Material und Methoden: Es erfolgten Prick- und i.c.-Testungen mit den im Narkoseprotokoll dokumentierten Medikamenten sowie die Bestimmung von spezifischen IgE-Antikörpern und eine Provokation mit Cefuroxim und Lidocain.

Ergebnisse: Im Prick- und i.c.-Test waren alle Substanzen bis auf Chlorhexidin (Prick: Quaddel: 7 mm/Erythem: 31 mm) negativ. Die Sensibilisierung gegen Chlorhexidin konnte auch im spezifischen IgE nachgewiesen werden (4,08 kU/l). Die Provokation der übrigen angeschuldigten Medikamente verlief problemlos. In Zusammenschau der Anamnese und der nachgewiesenen Sensibilisierung im Haut- und Labortest wurde die Diagnose einer Chlorhexidin-Allergie.

Schlussfolgerung: Durch die breite und stetig zunehmende Verwendung von Chlorhexidin-haltigen Produkten ist auch eine steigende Sensibilisierung gegen Chlorhexidin wahrscheinlich. Die Deklaration des Allergens ist aktuell unzureichend. Häufig verlaufen anaphylaktische Reaktionen bei Chlorhexidin-Allergie schwer. Entsprechend kann eine korrekte Diagnose lebensrettend sein. Ein validiertes Provokationsmodell für Chlorhexidin ist bisher nicht etabliert. Eine kombinierte allergologische Diagnostik (Hauttest und Labortest) ist jedoch sensitiv und spezifisch.

P34

Hypoallergene Curly Horses? – Erfassung der aerogenen Pferdeallergenbelastung mittels Nasenfilter

E. Zahradnik¹, B. Janssen-Weets¹, I. Sander¹, W. Mitlehner², T. Brüning¹, M. Raulf¹

¹Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Ruhr-Universität Bochum, Deutschland; ²Praxis für Innere Medizin Lungen- und Bronchialheilkunde, Allergologie, Klappholz, Deutschland

Die Rasse Curly Horse wird als hypoallergen bezeichnet, da der Umgang mit diesen Pferden keine oder verminderte Beschwerden bei allergischen Patienten auslösen soll. Untersuchungen der Haarproben von Curly Horses ergaben aber keinen verringerten Allergengehalt im Vergleich zu anderen Pferderassen. Deshalb wird vermutet, dass es bei dieser Rasse bedingt durch die veränderte Haarstruktur zu einer reduzierten Allergenfreisetzung kommt. Ziel der Studie war daher, die Messung der aerogenen Allergenkonzentrationen beim Umgang mit verschiedenen Pferderassen.

Zur Erfassung der Allergenexposition wurden ursprünglich zum Schutz vor Heuschnupfen entwickelte Rhinix Nasenfilter verwendet. Diese filtern über eine Membran Partikel aus der Atemluft. Die Nasenfilter wurden von zwei Probanden jeweils 10 min beim Striegeln von Pferden getragen. Jede Testperson striegelte jeweils 10 Curly Horses und 10 Quarter Horses. Die Pferde der unterschiedlichen Rassen wurden in getrennten Stallräumen geputzt. Zusätzlich wurden von den Pferden auch Haarproben gesammelt. Allergenkonzentrationen wurden mit Immunoassays gegen Pferdeepithelien sowie gegen Einzelallergene Equ c 1 und Equ c 4 bestimmt.

Die Allergenkonzentrationen der Striegelproben unterschieden sich nicht signifikant zwischen Curly Horses und Quarter Horses (Mediane: Gesamtantigen 265 vs. 263 ng/min; Equ c 1: 91 vs. 77 ng/min; Equ c 4: 5,8 vs. 5,0 U/min). Auch die Haare der beiden Pferderassen zeigten keine Unterschiede (Mediane: Gesamtantigen 6,7 vs. 8,5 mg/g; Equ c 1: 1,5 vs. 1,5 mg/g; Equ c 4: 118 vs. 79 kU/g). Zwischen Nasen- und Haarproben glei-

cher Tiere bestand nur für Equ c 4 eine schwache aber signifikante Rangkorrelation ($r=0,37$).

Die Nasenfilter stellen eine einfache und kostengünstige Methode zur Erfassung der aerogenen Allergenkonzentrationen dar. Die hypoallergene Eigenschaft der Curly Horses konnte durch die Messung der aerogenen Pferdeallergene im Rahmen dieser Beprobung nicht nachgewiesen werden.

P35

Untersuchung der Schutzwirkung einer Basistherapie mit Mehrfachschutz gegen das Eindringen von Aero-Allergenen in die Haut bei atopischer Dermatitis

C. Cappello¹, S. Garcia Bertran², E. González Salteiro², N. Serra-Baldrich², A. Sager¹

¹LETI Pharma GmbH, Ismaning, Deutschland; ²Laboratorios LETI S.L.U., Barcelona, Spanien

Einleitung: Atopische Dermatitis (AD) ist eine chronische Erkrankung, die durch eine defekte Barrierefunktion der Haut charakterisiert ist. Die Basistherapie der AD soll insbesondere die Reduktion von Schubauslösenden Faktoren unterstützen und die Haut rückfettend pflegen. Zu den Triggerfaktoren von Schüben gehören u.a. auch Aero-Allergene (Pollen, Milben, usw.), die durch die gestörte Hautbarriere eindringen und Entzündungen fördern und verstärken können.

Ziel: Bewertung der Schutzwirkung von zwei Pflegecremes zur Basistherapie (letiAT4 Gesichtsscreme und Defense) gegen das Eindringen von Aero-Allergenen in die Haut bei AD.

Methoden: Eine rekombinante humane Epidermis bzw. Klebestreifen-Abrisse von Hautbiopsien gesunder Probanden wurden mit den Zytokinen IL4 und IL13 behandelt, um Modelle atopischer Haut zu erhalten. Diese wurden dann mit fluoreszenzmarkierten nativen Extrakten von Phleum pratense oder Dermatophagoides pteronyssinus mit oder ohne Vorbehandlung mit den Pflegecremes inkubiert. Die Untersuchungen erfolgten mittels histologischer Analyse und für letiAT4 Defense zusätzlich durch Durchflusszytometrie.

Ergebnisse: Histologische Untersuchungen zeigten in beiden Modellen ein Eindringen von Aero-Allergenen bis in die tiefen Schichten der Epidermis. Nach Vorinkubation mit den Pflegecremes konnten dagegen keine Aero-Allergene in der Epidermis beobachtet werden.

Die durchflusszytometrischen Analysen zeigten, dass 46% bzw. 33% der Zellen P. pratense bzw. D. pteronyssinus internalisiert hatten. Eine Vorinkubation mit letiAT4 Defense führte zu einer deutlich geringeren Internalisierung der jeweiligen Aero-Allergene in die Zellen (19% bzw. 14%).

Zusammenfassung: In beiden Hautmodellen konnte gezeigt werden, dass Aero-Allergene in die Haut tief eindringen. Dabei zeigten die Pflegecremes mit Mehrfachschutz zur Basistherapie bei AD eine stark schützende Wirkung gegen das Eindringen von Aero-Allergenen in die Haut und in die Hautzellen.

P36

Zusammenhänge der psychosozialen Umwelt mit saisonalen, perennialen und Mehrfachallergien bei Erwachsenen – Querschnittsergebnisse der KORA FF4 Studie

K. Harter^{1, 2}, G. Hammel¹, K.-H. Ladwig³, B. Linkohr³, A. Peters³, L. Schwettmann⁴, J. Ring⁵, C. Traidl-Hoffmann¹

¹Chair and Institute of Environmental Medicine, UNIKA-T, Technical University of Munich and Helmholtz Zentrum München, Augsburg, Germany; ²Institute for Medical Informatics, Biometry and Epidemiology, LMU Munich, Germany; ³Institute of Epidemiology II, Helmholtz-Zentrum München, German Research Center for Environmental Health, Neuherberg, Germany; ⁴Institute of Health Economics and Health Care Management, Helmholtz-Zentrum München, German Research Center for Environmental Health, Neuherberg, Germany; ⁵Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Technische Universität München, Germany

Hintergrund: Faktoren der psychosozialen Umwelt stehen in einem wechselseitigen Zusammenhang mit Allergien. Es ist jedoch noch nicht geklärt, welche psychosozialen Faktoren relevant sind und welche nicht. Das Ziel der Untersuchung ist die Analyse der Zusammenhänge von sozialer Schicht, Depressionen, generalisierter Angst, Burnout, Stress und einer unglücklichen Persönlichkeit mit saisonalen, perennialen und Mehrfachallergien.

Methode: Die statistische Auswertung der selbstberichteten Daten aus der KORA FF4-Studie erfolgte mit SAS University Edition. Die Stichprobe umfasste 1782 Studienteilnehmer aus dem Raum Augsburg (39–88 Jahre, ø 61 Jahre, 51.07% weiblich). Mittels multinominaler Regressionsanalysen wurden Odds Ratios berechnet. Zur Überprüfung der Stabilität der Schätzer wurde eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt.

Ergebnis: Nach der Adjustierung für Alter, Geschlecht, familiäre Prädisposition und Raucherstatus konnte ein Zusammenhang zwischen Angstgefühlen und saisonalen Allergien gefunden werden. Bei perennialen Allergien konnten keine signifikanten Einflussfaktoren gefunden werden, jedoch ließ sich eine Tendenz für einen Zusammenhang mit Burnout und Stress erkennen. Mehrfachallergien standen in Verbindung mit einer unglücklichen Persönlichkeit und es zeigte sich eine Tendenz für einen Zusammenhang mit Depressionen und Burnout.

Schlussfolgerung: Verschiedene Faktoren der psychosozialen Umwelt sind relevant für saisonale, perenniale und Mehrfachallergien. Eine getrennte Betrachtung der Allergieformen erscheint deshalb in Bezug auf psychosoziale Faktoren sinnvoll. Insbesondere Mehrfachallergiker könnten von einer psychotherapeutischen Unterstützung profitieren. Weitere Studien sollten ihren Fokus nicht nur auf psychische Erkrankungen und Stress richten, sondern auch auf andere psychosoziale Komponenten, z.B. Risikowahrnehmung.

P37

Patienteninformation im Internet: myAllergy – Allergie verständlich erklärt**Eine neue Website für Patienten.**

A. Distler, M. Schütte, R. Kutscheid
HAL Allergie GmbH, Düsseldorf, Deutschland

Hintergrund: Patienten (Pat) informieren sich immer öfter im Internet über Krankheiten und deren Behandlungsmöglichkei-

ten. An IgE-vermittelten Allergien leiden viele Millionen Menschen in Deutschland, die sich über dieses Thema informieren wollen. Dabei ist es wichtig, dass Texte und Informationen so aufbereitet und dargestellt werden, dass sie für ein breites Publikum verständlich sind. In der ärztlichen Praxis ist meist nicht genug Zeit, um Pat ausführlich über Allergien zu informieren und zu beraten.

Methode: Durch die Einbeziehung von allergologisch tätigen Ärzten und eine breite Themenauswahl soll für interessierte Pat die Möglichkeit der Selbstinformation über aktuelle Themen aber auch Basiswissen rund um das Thema Allergologie vermittelt werden.

Die Texte wurden von einem wissenschaftlichen Expertenbeirat zuvor überprüft und freigegeben. Auf myAllergy findet der Patient folgende Themenblöcke:

- Allergie
- Diagnose
- Behandlung
- Update Wissenschaft
- myAllergy

mit jeweils mehreren Unterpunkten. Unter Update Wissenschaft findet der Pat u.a. die Rubrik Ärzte erklären Allergie. Fachärzte erläutern kurz ein spezielles allergologisches Thema. Zusätzlich soll durch Erklär-Videos und dem Angebot von Info-Material zum Downloaden, dem Pat das Thema Allergologie näher gebracht werden. Des Weiteren können durch die Allergie-Spezialisten-Suche nach Postleitzahl, die Pat möglicherweise schneller den Weg in die Facharztpraxis finden.

Ergebnisse: In der Rubrik Ärzte erklären Allergie werden regelmäßig neue Informationen für Pat aufbereitet. Die bisher vorgestellten Themen bilden das Thema Allergie und deren Behandlungsmöglichkeiten zu vielen Fragestellungen ab.

Zusammenfassung: Ziel von myAllergy ist, betroffene Menschen mit Allergie schneller und früher im Krankheitsverlauf einer qualifizierten Diagnose und Therapie durch allergologisch weitergebildete Ärzte zuzuführen. Mit myAllergy steht den Patienten eine umfangreiche Informationsquelle zur Verfügung.

P74

Glykosylierung von Hausstaubmilben-Extrakten und deren Bedeutung für die IgE-Bindung

B. Laffert¹, L. Pump¹, M. Wald¹, T. Eichhorn², F. Fischer², C. Willers¹, S. Augustin¹

¹Forschung & Entwicklung, Allergopharma GmbH & Co KG, Reinbek, Deutschland; ²SO-Analytics, Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland

Hintergrund: Die posttranslationale Glykosylierung von Allergenen beeinflusst deren Erkennung und Aufnahme durch Antigen präsentierende Zellen und dadurch die Immunantwort. Darüber hinaus können sogenannte „Cross-reactive Carbohydrate Determinants“ (CCDs) Epitope für IgE darstellen. Um die immunologischen und physikochemischen Eigenschaften von Hausstaubmilben (HSM)-Allergenen zu verstehen, wurden Kohlenhydratstrukturen von Proteinen in HSM-Extrakten aufgeklärt und deren IgE-Interaktion untersucht.

Methoden: D. pteronyssinus und D. farinae Extrakte sowie gereinigte natürliche HSM-Hauptallergene wurden durch Perio-

date-Schiff Färbung, c-typ Lectine, Kohlenhydrat-spezifische Antikörper und Massenspektrometrie (MS) bezüglich des Vorhandenseins und der Identität von Glykanen analysiert.

Ergebnisse: Auf Proteinen beider HSM-Spezies konnten N-Mannosylierungen und O-Glykane nachgewiesen werden. Mittels MS wurde das Vorhandensein komplexer Mannosylierung bestätigt und gezeigt, dass HSM-Hauptallergene ein konserviertes Glykosylierungsmuster aufweisen. Die IgE-Reaktivität von HSM-Extrakten war nach Periodat-Behandlung unverändert, was belegt, dass Kohlenhydratstrukturen auf HSM-Allergenen keine Epitope für IgE-Antikörper von HSM-Allergikern darstellen. In Übereinstimmung mit diesem Befund wurden HSM-Kohlenhydratstrukturen durch ein ausschließlich CCD-reaktives Humanserum nicht erkannt. Darüber hinaus konnte durch Untersuchung mit einem Fucose-spezifischen Antikörper das Vorhandensein der CCD-Struktur Fucose ausgeschlossen werden.

Schlussfolgerung: Die vorgestellten Daten belegen, dass Proteine in *D. pteronyssinus* und *D. farinae* Extrakten ein komplexes Glykosylierungsmuster aufweisen. Die nachgewiesenen Glykane auf HSM-Allergenen stellen allerdings keine Epitope für IgE-Antikörper von HSM-Allergikern dar und enthalten offensichtlich keine CCDs. Die immunologische Relevanz der identifizierten Glykosylierungen soll in weiterführenden Studien untersucht werden.

P83

Entstehung, Wert und Nutzung der Pollenflugvorhersage

B. Werchan^{1,2}, M. Werchan^{1,2}, K.-C. Bergmann¹

¹Stiftung Deutscher Polleninformationsdienst, Berlin, Deutschland;

²Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Deutschland

Einleitung: Weltweit leiden zwischen 10–30 % der Erwachsenen und 40 % Kinder an allergischer Rhinitis/Asthma, meist verursacht durch allergene Pollen. Ähnlich wie in anderen europäischen Staaten existiert auch in Deutschland ein Pollenflugmessnetz, welches täglich aktuelle Informationen zu Konzentrationen allergener Pollen in der Außenluft sammelt und die Basis bildet für Pollenflugvorhersagen. Die Vorhersagen sind ein wichtiger Baustein für Pollenallergiker – sie enthalten Informationen und Präventionsmaßnahmen für Betroffene.

Material und Methoden: Pollenflugvorhersagen kombinieren reale Pollendaten, phänologische Beobachtungen, Wettervorhersagen, die Sachkenntnis der bearbeitenden Aerobiologen und sollten auch medizinische Hinweise enthalten. In Deutschland sind drei Pollenflugvorhersagen und zwei Pollen-Apps frei verfügbar, die auf den realen Messungen von derzeit 38 Messstationen der Stiftung Deutscher Polleninformationsdienst beruhen. Daneben existieren weitere Vorhersagen und Pollen-Apps in Deutschland.

Ergebnisse: Aus einer Studie im Auftrag Umweltbundesamtes aus dem Jahr 2014 geht hervor, dass 86 % der Befragten von Pollenflugvorhersagen gehört haben und 60 % den Vorhersagen Glauben schenken. Basierend auf Seitenzugriffszahlen auf unsere Webseite (Google Analytics) und Daten mit Suchbegriffen zur Pollenallergie (Google Trend) ist das Informationsbedürfnis der Betroffenen eng an das Maximum der Birken- und Gräserpol-

lensaison gekoppelt. Basierend auf eigenen Untersuchungen konnten wir zahlreiche Webseiten mit Pollenflugvorhersagen und Pollen-Apps ohne ausreichende Messdaten zum Pollenflug und ohne adäquaten fachlichen Hintergrund ausmachen.

Schlussfolgerung: Durch den hohen Prozentsatz von Menschen, die den Pollenflugvorhersagen folgen und der gleichzeitig großen Anzahl qualitativ fragwürdiger Vorhersagen und Pollen-Apps in Deutschland ist eine gleichbleibend hohe Qualität und eine weitere Verbesserung der pollendatenbasierenden Vorhersagen anzustreben. Informationen zur Entstehung der Vorhersagen und der Kenntnis, wer hinter den Vorhersagen steht, können dabei helfen, potentiell gesundheitsgefährdendes Fehlverhalten der Betroffenen aufgrund inadäquater Vorhersagen zu vermeiden.

Allergie – Diagnostik

P38

Beurteilung des Basophilen-Aktivierungstests in der Diagnostik von Nahrungsmittel- und Arzneimittelunverträglichkeiten

D. Strohmeier¹, M. Besios², B. Timmerscheidt³, U. Hengge²

¹Kempen, Deutschland; ²Hautzentrum Prof. Hengge, Düsseldorf, Deutschland; ³MVZ Immermannstr. 10, Düsseldorf, Deutschland

Introduction: Der Basophilenaktivierungstest mißt mittels Durchflusszytometrie die Expression eines Oberflächenantigens (CD63) nach Stimulation mit definierten Antigenen. Vorteile der Methode liegen in der Anwendbarkeit bei IgE-abhängigen und IgE-unabhängigen allergischen Reaktionen, der Unabhängigkeit von vorgefertigten RAST-Testlösungen und der Gefahrlosigkeit.

Objectives: Ziel der Arbeit ist die Beurteilung des Basophilen-Aktivierungstests in der Diagnostik von Nahrungsmittel- und Arzneimittelunverträglichkeiten.

Patients and methods: Die durchgeführte retrospektive, anonymisierte Datenanalyse greift auf eine Datenbank von 1.942 Patienten aller Altersgruppen mit insgesamt 16.625 CAST-Analysen zurück. Bei den Patienten zeigten sich unterschiedliche Symptome (z.B. Exanthem, Juckreiz oder gastrointestinale Symptome), die jeweils auf eine Unverträglichkeit mit Nahrungsmitteln oder Medikamenten hinwiesen.

Results: Prozentual am häufigsten positiv getestete Nahrungsmittel waren Chili (60,83 % positiv bei 988 Patienten), Pfeffer (55,03 % positiv bei 985 Patienten), Curry (47,77 % positiv bei 988 Patienten) und Paprika (45,25 % positiv bei 990 Patienten), Kiwi (64,46 % positiv bei 121 Patienten), Garnele (48,78 % positiv bei 41 Patienten), Mandel (48,28 % positiv bei 29 Patienten). Bei den getesteten Medikamenten zeigten sich Aspirin (40,68 % positiv bei 59 Patienten), Diclofenac (44,12 % positiv bei 34 Patienten), Acetaminophen (22,22 % positiv bei 27 Patienten), Pantoprazol (55,56 % positiv bei 18 Patienten) und Candesartan (50 % positiv bei 12 Patienten) am häufigsten positiv. Die relative Aktivierung im Verhältnis zur Positivkontrolle lag bei 53,13 % (Nahrungsmittel) bzw. 55,32 % (Medikamente).

Conclusions: Der Basophilenaktivierungstest ist geeignet spezifisch allergische Reaktionen auf Nahrungsmittelbestandteile/ -inhaltsstoffe sowie Medikamente zu quantifizieren, bei denen keine etablierte RAST-Diagnostik existiert.

P39

Referenzwerte für die spezifische IgG-Bestimmung gegen typische Antigene der exogen allergischen Alveolitis – Aktuelle Daten einer Multizenterstudie

M. Raulf¹, M. Joest², I. Sander¹, C. Bittner³, F. Hoffmeyer¹, D. Nowak⁴, U. Ochmann⁴, A. Preisser³, J. Schreiber³, J. Sennekamp², D. Koschel⁶
¹Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Ruhr-Universität Bochum, Deutschland; ²Malteser Facharztpraxis Lungen- und Allergiezentrum Bonn, Deutschland; ³Zentralinstitut für Arbeitsmedizin und Maritime Medizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland; ⁴Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, LMU, München, Deutschland; ⁵Fachgebiet Pneumologie, Universitätsklinikum Magdeburg A.Ö.R., Magdeburg, Deutschland; ⁶Zentrum für Pneumologie, Beatmungsmedizin, Thorax- und Gefäßchirurgie, Fachkrankenhaus Coswig GmbH, Coswig, Deutschland

Die quantitative Bestimmung von antigenspezifischen (s)IgG-Antikörpern stellt ein wichtiges Kriterium in der Diagnostik der exogen-allergischen Alveolitis (EAA) dar. Im Gegensatz zur sIgE-Diagnostik existiert kein einheitlicher Cut-off Wert, so dass für jedes Antigen ein spezieller Referenzwert bzw. ein Normalbereich ermittelt werden muss.

Ziel der Studie war es, für typische Umwelt- bzw. Berufsantigene, die als Auslöser einer EAA gelten, sIgG-Referenzwerte anhand gesunder Probanden zu überprüfen bzw. erstmalig zu etablieren.

Daher wurden in 6 klinischen Zentren in Deutschland Serien von 121 Probanden (44% männlich, Alter (Median) 43 Jahre, 62% Nie-Raucher) ohne Anzeichen einer EAA und ohne offensichtliche Exposition gegenüber potenziellen EAA-Antigenen gesammelt und sIgG gegen 31 typische EAA-Antigene mittels ImmunoCAP-System (ThermoFisher Scientific) zentral bestimmt. Zusätzlich wurde Gesamt-IgG und sIgG gegen Human-Serumalbumin kontrolliert. Unter Berücksichtigung dieser Kontrollen wird für eine erhöhte sIgG-Konzentration der jeweilige 97,5% Quantilwert als Referenzwert vorgeschlagen.

Erstmalig wurden Werte für drei Isocyanate, drei Säureanhydride (jeweils 4 mgA/L) und Trichosporon pullulans (11 mgA/L) ermittelt. Für mehrere Schimmelpilz-, Bakterien- und Vogelantigene konnten bisherige Referenzwerte ohne größere Abweichungen bestätigt werden. Deutlich höhere Werte ergaben sich für Antigene aus Pen. chrysogenum (86 mgA/L), Clad. herbarum (49 mgA/L), Asp. fumigatus (140 mgA/L), Taube (Ge91) (36 mgA/L) und Papagei (20 mgA/L). Im Gegensatz dazu lag das 97,5 % Quantil für Candida albicans mit 78 mgA/L nur halb so hoch wie der vom Hersteller angegebene Wert. Für eine weitere Validierung wäre ein Vergleich mit sIgG-Werten von eindeutigen EAA-Patienten sinnvoll. Unabhängig davon wird empfohlen, die hier ermittelten sIgG-Normalwerte als Referenz zu berücksichtigen, um Fehlklassifizierungen im Rahmen der EAA-Diagnose zu vermeiden.

P40

Hohe Korrelation zwischen dem standardisierten Rhinokonjunktivitis-spezifischen Lebensqualitäts-Fragebogen (RQLQ-S) und dem von der EAACI empfohlenen kombinierten Symptom- und Medikamenten-Score (CSMS)

O. Pfaar¹, C. Bachert², P. Kuna³, P. Panzner⁴, M. Dzipunova⁵, D. Yu⁶, E. Mantikou⁶, H. Moed⁶, A. Distler⁷, L. Klimek⁸, P. de Kam⁶
¹Abteilung HNO, Medizinische Fakultät Mannheim, Uni Heidelberg, Mannheim, Deutschland; ²ENT, Medical University of Gent, Belgien; ³Medical University Lodz, Polen; ⁴Faculty of Medicine and Faculty Hospital Pilsen, Tschechien; ⁵ALIAN, Ambulancia alergologie, Bardejov, Slowakei; ⁶HAL Allergy BV, Leiden, Niederlande; ⁷HAL Allergie GmbH, Düsseldorf, Deutschland; ⁸Allergiezentrum Wiesbaden, Deutschland

Hintergrund: Die EAACI empfiehlt den kombinierten Symptom- und Medikamenten-Score (CSMS) als Standard für den primären klinischen Endpunkt in Phase III-Studien zur (allergen-)spezifischen Immuntherapie (AIT) bei allergischer Rhinokonjunktivitis (ARC) und fordert dessen weitere Validierung [Pfaar O et al. Allergy 2014; 69: 854–67]. Kürzlich wurde die erste Phase III-Studie zur prä- und co-saisonalen sublingualen Immuntherapie (SLIT) mit dem CSMS als primären Endpunkt an 406 Patienten mit moderater bis schwerer Birkenpollen-induzierter ARC abgeschlossen (EudraCT Number: 2013-005550-30). Ziel dieser post-hoc Analyse war es, die Korrelation der Ergebnisse im standardisierten Rhinokonjunktivitis-spezifischen Lebensqualitäts-Fragebogen (RQLQ-S) und im CSMS während der Birkenpollensaison zu bewerten [Studienergebnisse erstmals vorgetragen auf dem EAACI-Kongress 2017 in Helsinki, Poster-Nummer: 0102, OAS 24, 20.06.2017; DOI: 10.1111/all.13250].

Methode: Zunächst wurde der Pearson's Korrelationskoeffizient zwischen dem RQLQ-S und dem CSMS errechnet. Weiterhin wurde die minimal clinically important difference (MCID) des CSMS unter Verwendung des RQLQ-S als Bezugsgröße mithilfe einer linearen Regressionsanalyse abgeschätzt unter der Annahme, dass eine Verbesserung um 0,5 Punkte im RQLQ-S klinisch relevant ist.

Ergebnisse: Zwischen CSMS und RQLQ-S bestand während der Birkenpollensaison eine stark positive Korrelation ($r=0,68$; $p<0,0001$). Weiterhin ergab die Regressionsanalyse, dass eine Verbesserung des RQLQ-S um 0,5 Punkte einer Verbesserung des CSMS von 0,31 Punkten (95% CI: 0.27-0.34) entspricht..

Zusammenfassung: Diese post-hoc Analyse vorhandener Studienergebnisse einer Phase III-Studie ergab eine stark positive Korrelation zwischen dem RQLQ-S und dem von der EAACI empfohlenen CSMS als primären klinischen Parameter in AIT-Studien. Ferner stellte sich in diesem Studienkollektiv ein MCID für den CSMS von 0,31 heraus. Diese Ergebnisse liefern wichtige Anhaltspunkte für die weitere Validierung des CSMS.

P41

Sensibilisierungen bei Zahntechnikern mit berufsbedingtem Kontaktekzem. Daten des Informationsverbundes Dermatologischer Kliniken (IVDK) 2001 – 2015A. Heratizadeh¹, T. Werfel¹, S. Schubert², J. Geier²¹Abteilung für Immundefektologie und experimentelle Allergologie, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland; ²Informationsverbund Dermatologischer Kliniken, An-Institut, Universität Göttingen, Deutschland

ZahntechnikerInnen unterliegen einem besonderen Risiko für die Entwicklung eines berufsbedingten kontaktallergischen Handekzems. Ausgehend von Daten der Deutschen Kontaktallergiegruppe (DKG) und des IVDK aus den 1990er Jahren wird für diese PatientInnen bei Verdacht auf ein berufsbedingtes Kontaktekzem die Epikutantestung mit den Allergenen der „Zahntechniker-Hauptreihe“ und „Dentalmetalle“ empfohlen. Um das aktuelle Sensibilisierungsspektrum von ZahntechnikerInnen mit berufsbedingtem Kontaktekzem zu beschreiben, wurden Epikutantest-Daten des IVDK aus den Jahren 2001–2015 ausgewertet. Reaktionshäufigkeiten gegenüber Allergenen der DKG Standardreihe und Anamnesedaten von ZahntechnikerInnen mit berufsbedingtem Kontaktekzem (Studiengruppe, n=226) wurden mit einer Kontrollgruppe (ZahntechnikerInnen ohne berufsbedingtes Kontaktekzem, n=124) verglichen. In der Studiengruppe wurden allergische Kontaktekzeme (p=0.0002), vor allem im Bereich der Hände (p<0.0001), signifikant häufiger als in der Kontrollgruppe diagnostiziert. Es ließen sich keine signifikanten Gruppenunterschiede im Hinblick auf Sensibilisierungen gegen Allergene der DKG-Standardreihe beobachten. PatientInnen der Studiengruppe waren am häufigsten gegen Methacrylate und/oder Acrylate sensibilisiert (n=67), wobei keine Sensibilisierung gegen Diurethandimethacrylat (DUDMA) dokumentiert wurde. Positive Epikutantestreaktionen auf Dentalmetalle waren vergleichsweise selten und wurden allen voran durch Palladiumchlorid hervorgerufen (n=6), welches häufig mit Nickel assoziiert ist und wohl eher kein beruflich relevantes Allergen darstellt.

Die aktuelle Auswertung zeigt bei ZahntechnikerInnen mit Berufsdermatose ein seit den 1990er Jahren weitestgehend unverändertes Sensibilisierungsmuster. Mit Ausnahme von DUDMA, auf welches in der Epikutantestung verzichtet werden konnte, bilden die aktuellen DKG Testempfehlungen für ZahntechnikerInnen weiterhin das relevante Allergenspektrum ab.

P42

Vergleich der bronchialen vs. nasalen Allergenprovokation bei Kindern und Jugendlichen mit Asthma bronchiale und MilbensensibilisierungA. Buslau, V. Passlack, S. Klenke, S. Zielen, J. Schulze
Allergologie, Pneumologie und Mukoviszidose, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinik Frankfurt, Deutschland

Hintergrund: Bisher ist die bronchiale Allergenprovokation (BAP) der Goldstandard, um die Relevanz der Hausstaubmilbensensibilisierung bei Patienten mit Asthma vor einer spezifischen Immuntherapie zu belegen. Diese Untersuchung wird

jedoch nur in wenigen Zentren routinemäßig durchgeführt. In dieser Studie sollte daher ein Vergleich zwischen der bronchialen vs. nasalen Allergenprovokation bei Kindern und Jugendlichen mit Milbensensibilisierung erfolgen.

Methodik: Insgesamt wurden 112 Patienten mit einem Asthma bronchiale und positivem Pricktest gegenüber Milben bronchial provoziert. Von diesen waren 74 Patienten (Alter: 9,1 + 3,1 Jahre) bereit an der Studie teilzunehmen. Nach einer körperlichen Untersuchung und einem standardisierten Fragebogen erfolgte die Entnahme von Nasensekret. Anschließend wurde ein nasaler Provokationstest mit Milbenallergenen in aufsteigenden Verdünnungen durchgeführt. Hierbei wurde das Ergebnis mittels eines Symptom-Scores (Lebel-Score) sowie dem Abfall des peak nasal inspiratory flow (PNIF) mittels Inspiratory Flow Meter evaluiert.

Ergebnisse: Die BAP war bei 57 von 74 Patienten positiv (Abfall der FEV1 Mean bei 22,2% ± 15,1). Von diesen hatten in der nasalen Provokation 41 Patienten eine positive Testung mittels Lebel-Score, 19 Patienten eine positive Testung mittels PNIF. Während der Lebel-Score damit eine ausreichende Sensitivität von 71,9% und einen positiv prädiktiven Wert (PPV) von 89% erreichte, war die Sensitivität für den PNIF mit 33,3% ungenügend bei einem PPV von 82,6%. Die negativ prädiktiven Werte lagen bei 42,8%, respektive 25,4%.

Schlussfolgerung: Bei einer positiven nasalen Provokation mittels Lebel-Score ergab sich eine hohe Vorhersagekraft für eine asthmatische Reaktion gegen Milbe mit positiver BAP. Jedoch konnte ein negativer Score eine asthmatische Reaktion nicht ausreichend ausschließen. Bei Patienten mit Asthma bronchiale und negativem Lebel-Score sollte weiterhin eine bronchiale Provokation erfolgen.

P43

Von der Exposition zur Reaktion: Panelstudie zum Zusammenhang von Pollenexposition und der lokalen und systemischen Expression von EntzündungsparameternM. Gökkaya¹, S. Gilles-Stein¹, S. Bezold², F. Häring¹, N. Bounas-Pyrros^{1,2}, I. Beck¹, M. Fleming¹, G. Hammel¹, M. Thomas¹, A. Chaker³, A. Damialis¹, A. Neumann¹, C. Traidl-Hoffmann^{1,4}¹Lehrstuhl und Institut für Umweltmedizin, UNIKA-T, Augsburg, Deutschland; ²Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum Rechts der Isar, München, Deutschland; ³Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, München, Deutschland; ⁴Christine-Kühne-Center for Allergy Research and Education – CK-Care, Davos, Schweiz

Pollen sind die wichtigsten Allergieauslöser der Außenluft. Bisher ist weder bekannt, wie Pollenexposition, Symptome und Ausprägung der lokalen und systemischen Immunantwort zusammenhängen, noch welches klinisch relevante Schwellenwerte für die Pollenexposition sind.

Die Pollenkonzentration in der Außenluft wurde mit einem automatischen Pollenzähler und mit herkömmlicher Methode (Burkard) gemessen. Nicht-allergische Probanden sowie pollenallergische Patienten wurden über ein Jahr hinweg mehrfach immunologischen Analysen unterzogen. Immunmonitoring der Probanden/Patienten erfolgte anhand von Surrogatparametern (Zytokine, Chemokine, Immunglobuline) in nasalen Proben, Serum und Vollblut. Das nasale Zellinfiltrat wurde mittels Durchflusszytometrie aus Kürettagen charakteri-

siert. Die ILC2-Frequenz wurde in peripherem Blut ermittelt. Weiterhin dokumentierten die Probanden täglich ihre Symptome per Smartphone-App (PID).

Die nasalen gesamt-IgE-Spiegel waren bei Allergikern signifikant höher als bei Nichtallergikern. Bei den Allergikern waren die nasalen Spiegel für IgG1 und IgG4 in der Pollensaison signifikant niedriger als außerhalb der Pollensaison. Bei den Nichtallergikern wurden zwischen inner- und außerhalb der Pollensaison keine signifikanten Unterschiede festgestellt. Pulmonale Symptome korrelierten nur bei den Allergikern mit der Pollenkonzentration, während nasale und okuläre Symptome in beiden Kohorten signifikant mit der Pollenkonzentration korrelierten. Die Korrelation war bei Allergikern deutlich stärker ausgeprägt als bei Nichtallergikern. Zeitserien-Analysen ergaben in beiden Kohorten signifikante Korrelationen zwischen der Symptomstärke und der Pollenkonzentration mit einem Verzögerungseffekt (time-lag) von bis zu einer Woche.

Der Pollenflug wirkt sich nicht nur auf Allergiker, sondern auch auf Nichtallergiker aus. Nasale Immunglobuline des Isotyps IgA und IgG könnten wichtig für die Kontrolle der lokalen Immunreaktion auf Pollen sein.

P44

Vergleichsuntersuchungen eines neuen IVD-Screening-Systems mit dem ImmunoCAP® und dem Haut-Prick-Test

D. Richter-Hintz¹, O. Putensen², J. Uhlig², R. Wahl²

¹Praxis für Dermatologie, Erfstadt, Deutschland; ²ROXALL Medizin GmbH, Oststeinbek, Deutschland

Einleitung: Hausstaubmilben (HSM) sind die häufigsten Auslöser für perenniale allergische Beschwerden. Hier sollten die Ergebnisse eines neuartigen Screening-Systems (CSneo mite) mit HSM-Allergiker-Seren mit dem ImmunoCAP® (CAP, ThermoFisher) und dem Haut-Prick-Test (HPT, ROXALL) verglichen werden: CSneo-Klassen (CS) *D. pteronyssinus* (Dpt) / *D. farinae* (Dfar) mit CAP (n=17), CS Der p 1 / Der p 2 mit CS Dpt, CS Dpt/Dfar mit HPT, CAP Dpt/Dfar mit HPT (jeweils n=15).

Material und Methode: CSneo mite enthielt neben den Allergenen Dpt, Dfar, Der p 1 und Der p 2 u. a. auch Euroglyphus und Glycyphagus. Durchführung: Jedes Allergen wurde mit 50 µL Patientenserum inkubiert (1 h, 37 °C), gewaschen, mit Konjugat inkubiert (1 h, 37 °C), gewaschen, mit Substrat inkubiert (25 min, 37 °C), gewaschen und bei Raumtemperatur 10 min zum Trocknen belassen. Anhand einer Farbkarte (Klasse 0-6, kalibriert gegen den IgE WHO Standard) wurden die jeweiligen Farbreaktionen abgelesen. Verglichen wurden die Klassen CS und CAP über Mehrfeldertafelauswertung (MFA) sowie die qualitative Übereinstimmung von CS bzw. CAP (</= Klasse 1) mit dem HPT-Ergebnis.

Ergebnis: MFA: Übereinstimmung Dpt CS/CAP: 1. ± 0 Klassen 70,6 %, 2. ± 1 Klasse 94,1 %, 3. klinischer cut off (</= Klasse 2) 88,2 %. Dpt zu Der p 1: 1. 46,7 %, 2. 86,7 %; Dpt zu Der p 2: 1. 66,7 %, 2. 100%. Dfar CS/CAP: 1. 41,2 %, 2. 82,4 %. 3. 76,5 %. Übereinstimmung HPT: CS Dpt+Dfar je 80 %, CAP Dpt 66,7 %, CAP Dfar 73,3 %.

Schlussfolgerung: Der MFA-Vergleich ± 1 Klasse (94,1 % Dpt bzw. 82,4 % Dfar) sowie die klinische Korrelation CS/CAP können als gut beurteilt werden, wie auch die Übereinstimmung zwischen CS und HPT (80 %). Beim Vergleich CS Dpt zu Der p 1 / Der p 2 gab es keine großen Abweichungen. Durch das schnelle und einfache Screening-System CSneo mite können auch Allergene erfasst werden, an die bei der Diagnose ggf. nicht gedacht wurde, wie z. B. Euroglyphus und Glycyphagus. Deren Klassen lagen teilweise höher als bei Dpt.

P45

Einsatz eines neuen IVD-Screening-Systems CSneo Milch/Ei

R. Wahl¹, O. Putensen¹, J. Uhlig¹, D. Richter-Hintz²

¹ROXALL Medizin GmbH, Oststeinbek, Deutschland; ²Praxis für Dermatologie, Erfstadt, Deutschland

Hintergrund: In der „Hitliste“ der Auslöser für Nahrungsmittelallergien stehen Kuhmilch (KM) und Hühnerfleisch (HE) an oberster Stelle. Mit einem neuen IVD-Screening-System (CSneo Milch/Ei) sollte der Stellenwert der molekularen Allergologie (MA) durch Testung von 10 KM- und 13 HE-Allergiker-Seren auf sIgE überprüft werden.

Material und Methode: Folgende Testallergene wurden eingesetzt: HE-weiß/-gelb, Ovomucoid, Ovalbumin, Conalbumin (CB), Lysozym (Ly), Hühnerfleisch (Hf), KM roh/gekocht, α-Lactalbumin, β-Lactoglobulin (BL), Rinderserumalbumin (BSA), Kasein (K), Lactoferrin. Durchführung: Jedes Allergen wurde mit 50 µL Patientenserum inkubiert (1 h, 37 °C), gewaschen, mit Konjugat inkubiert (1 h, 37 °C), gewaschen, mit Substrat inkubiert (25 min, 37 °C), gewaschen und bei Raumtemperatur 10 min zum Trocknen belassen. Anhand einer Farbkarte (Klasse 0-6, kalibriert gegen den IgE WHO Standard) wurden die jeweiligen Farbreaktionen abgelesen.

Ergebnis: Bei 13 untersuchten HE-Allergiker-Seren wurde 11 x (86,7 %) mit Ly die höchste Klasse gemessen, höher als mit HE. Die niedrigste Klasse (0/1) wurde mit CB gemessen und mit Hf 12 x (92,3 %) eine Klasse >1.

Bei den 10 KM-Seren wurden mit K und BL höhere Klassen als mit KM gemessen, mit BSA immer die Klasse 0.

Schlussfolgerung: Bei der Untersuchung von KM- und HE-Allergiker-Seren gibt die MA wertvolle Hinweise in Bezug auf die Höhe der IgE-Klassen. Bei HE hat Ly einen besonders hohen Stellenwert, bei KM hingegen K und BL. CB (HE) und BSA (KM) spielen keine Rolle. Die Hf-Ergebnisse liefern gute Hinweise auf ein Bird-Egg-Syndrom. Eine differenzierte HE-Diagnostik ist wichtig, da einige Medikamente auf HE basieren und diese von HE-Allergikern gemieden werden sollten. CSneo Milch/Ei ist einfach in der Durchführung und erlaubt ein differenziertes Screening von HE/KM-Allergiker-Seren. Die im Haut-Prick-Test nicht zu testenden Allergene wie z. B. Ly, K und BL werden bei diesem Test mit abgedeckt.

P46

Die Bedeutung der Exploration für die Allergiediagnostik der Nahrungsmittelallergie

C. Binder

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Helios Klinikum Emil von Behring, Berlin, Deutschland

Die Bedeutung der Exploration für die Allergiediagnostik der Nahrungsmittelallergie im Rahmen der Ernährung bedeutet, eine gezielte, fundierte Ernährungsanamnese in Kombination zu einer ausgewählten IgE Bestimmung und einer anschließenden Nahrungsmittelprovokation.

Aus der gründlichen Anamnese, die sowohl die Ernährung als auch Augmentationsfaktoren, sowie Umweltfaktoren berücksichtigt und den serologischen Befunden, ergibt sich ein gezielter Verdacht.

Ein Symptomtagebuch, zusammen mit einem Ernährungsprotokoll, sind bei der Suche nach dem Auslöser der allergischen Reaktion eine wichtige Information, um dem Täter auf die Spur zu kommen.

Der zeitliche und organisatorische Aufwand für diese Protokolle sind jedoch häufig der Grund, weshalb diese Dokumentation vom Patienten nicht durchgeführt wird. Um so wichtiger ist es, einen gut strukturierten Fragenkatalog mit dem Patienten / Erziehungsberechtigten zu besprechen. Die meisten Patienten/Erziehungsberechtigten, sind mit einem Fragebogen zum „selbst ausfüllen“ überfordert.

Der Teufel steckt häufig im Detail. So ist die Frage der üblichen Verzehrsgewohnheiten, der Nahrungsmittelgruppen mit ausgewählten Produkten, die die Allergene enthalten, eine wichtige Aufgabe der allergologisch geschulten Ernährungsfachkraft.

Mit dem allergologischen Hintergrundwissen der Allergenität der Nahrungsmittel in den verschiedenen Zubereitungsarten, der Kontaminationsmöglichkeiten beim Herstellungsprozess und der Zusammensetzung der Nahrungsmittel, kann durch eine gezielte Befragung des Patienten/Erziehungsberechtigten, die Anzahl der zu provozierenden Nahrungsmittel/Allergene auf wenige, aus allergologischer und ernährungstherapeutischer Sicht, begrenzt werden.

P47

Aktuelle Diagnosemöglichkeiten der Latex-Allergie mittels Serologie und Pricktestung

S. Forkel, M. Saleh, M. Schön, T. Fuchs, T. Buhl

Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsmedizin Göttingen, Deutschland

Einleitung: Die Inzidenz der Latex-Soforttyp-Allergie ist in den letzten Jahren u.a. durch den Einsatz puderfreier Latexprodukte deutlich zurückgegangen. Da keine Latex-Pricktestlösungen kommerziell erhältlich sind, verlassen viele Allergologen die Pricktestung und bestimmen ausschließlich Latex-spezifische IgE-Werte. Bei Vorliegen einer wegweisenden Anamnese zeichnet sich der Pricktest jedoch durch eine hohe Spezifität und Sensitivität aus.

Methoden: Es erfolgte eine retrospektive Datenanalyse von 159 Patienten aus unserer Klinik mit positivem Pricktest für Latex-

extrakt von 1995–2001. Aus den gelagerten Seren dieser Patienten wurde das IgE für Latexextrakt bestimmt (k82, mit Hev b5 „gespikt“). Bei einem positiven Ergebnis ($\geq 0,35$ kU/l) erfolgte zusätzlich die Bestimmung von Hev b5, der Profiline Phl p12 und Bet v2, sowie der kreuzreaktiven Kohlenhydratdeterminanten (CCDs).

Ergebnisse: In der Gruppe der Patienten mit einer positiven Latexallergie-Anamnese und positivem Hauttest (n=72) fand sich bei 93% eine Erhöhung des spez. IgEs gegenüber Latex, davon waren 63% Hev b5 positiv. Bei 26% dieser Patienten konnten wir spez. IgE gegenüber CCDs nachweisen. In dem Patientenkollektiv mit positivem Hauttest ohne wegweisende Anamnese fand sich ebenfalls in 86% ein erhöhtes Latex-IgE, davon aber bei 76% spez. IgE gegenüber CCDs. Patienten mit einer symptomatischen Latexallergie wiesen höhere Mittelwerte des Gesamt-Latex-IgE auf (18,7 kU/l versus 6,31 kU/l).

Schlussfolgerung: Die Bestimmung des spezifischen IgE für Latex ist eine risikoarme Untersuchungsmethode. Insbesondere höhere spez. IgE-Werte gegenüber Latex korrelieren mit dem Vorliegen einer Allergie. Die zusätzliche Bestimmung der CCDs hilft insbesondere bei negativer Latexanamnese zur besseren Einordnung von positiver Serologie und Hauttest. Dennoch zeigen unsere Ergebnisse, dass mit der serologischen Diagnostik nicht alle sensibilisierten Patienten erfasst werden und der Latex-Pricktest daher weiterhin benötigt wird.

P48

From exposure to reaction: Panel study on the relationship between pollen exposure and the local and systemic expression of inflammatory parametersS. Bezdold¹, F. Häring¹, M. Fleming¹, M. Gökkaya¹, N. Bounas-Pyros^{2,3}, G. Hammel¹, A. Damialis¹, S. Gilles-Stein¹, C. Traidl-Hoffmann^{1,2}

¹Chair and Institute of Environmental Medicine, UNIKA-T, Technical University of Munich and Helmholtz Zentrum München, Augsburg, Germany; ²Christine-Kühne-Center for Allergy Research and Education – CK-Care, Davos, Switzerland; ³Department of Dermatology and Allergy, Klinikum Rechts der Isar, Technical University of Munich, Germany

Background: Grass pollen are a main cause of respiratory allergies in Germany and worldwide. However, it is still unclear how allergic immune responses change during every-day pollen exposure. Moreover, little is known about effects of pollen exposure on respiratory symptoms of non-allergic people. Although it is clear that symptoms correlate with exposure to airborne pollen, to date, no information is available about relevant exposure thresholds. Furthermore, knowledge about changes in the allergen-specific immune response during the course of the pollen season is limited.

Aim of study: To investigate the relationship between airborne pollen concentrations and symptoms in allergic and non-allergic people over the period of one year.

Methods: In this study we assessed airborne pollen load in real-time (automated pollen counter) and by conventional method (Burkard traps). Grass pollen-allergic and non-allergic human volunteers were monitored daily over the course of one year starting at the beginning of the grass pollen season 2015 until the beginning of the grass pollen season 2016. Participants filled in an online pollen diary daily via a smartphone

app. Allergy symptoms were regressed against grass airborne pollen concentrations.

Results: Correlation between symptoms of allergic probands and the daily pollen count. Offseason, nonallergics had higher symptoms than allergics.

Conclusion: Grass and birch pollen result in specific symptoms and symptom dynamics.

Outlook: In the future we hope to find correlations between pollen exposure and the allergic immune response. Our aim is to understand more about immune response mechanisms during the pollen season. The final aim is to give valid advice to patients about relevant exposure thresholds.

P49

Telemedicine in children with dermatological diseases – a prospective randomized study in the Department of Dermatology University Medical Center Mainz/Germany

A.-K. Mühler, A. Peveling-Oberhag, B. Lang, S. Zimmer, A. Sohn, C. Geppert, P. Staubach

Department of Dermatology, University Medical Center Mainz, Germany

Background: In the last years, telemedicine is one of the newest communication technologies used in different fields of medicine. It is defined as an interaction between one or more health care professionals or between patients and health care professionals.

Objective: The aim of this study was to proof if telemedicine in pediatric dermatology is helpful and useful to improve the management of pediatric patients with dermatological diseases.

Methods: 130 children with dermatological diseases were included. All children were seen in our outclinic paediatric dermatology in the University Medical Center Mainz. Whenever a second visitation was necessary, children and parents were asked to take part in the telemedicine project. For the second visit the patients were randomized in two groups: personal inspection or using telemedicine by sending pictures and emails. The project with approved by the local ethics committee. After the second appointment, both groups (parents and children) had to answer a questionnaire including the following topics: satisfaction with the management, safety concerns, quality of life, socio-economic costs, time savings.

Results and conclusions: 130 children with pediatric dermatological diseases were included (age: 3 months-17 years) . 15 were lost of follow-up. The adherence was high. The answers clearly showed, that the parents were highly satisfied with the opportunity to get in contact with the physician over the telemedicine communication medium without safety concerns.

P73

Herstellung Guideline-konformer humaner Poolseren für den Nachweis von Allergenen im Westernblot und im IgE Potency Assay

B. Laffert, L. Pump, A. Kappes, K. Tonn, C. Willers, S. Augustin
Forschung & Entwicklung, Allergopharma GmbH & Co. KG, Reinbek, Deutschland

Hintergrund: Im Hinblick auf den Einfluss von Zuckerstrukturen auf den Nachweis von Allergenen fordert die “Guideline on Allergen Products (GUIDELINE ON ALLERGEN PRODUCTS: PRODUCTION AND QUALITY ISSUES (EMEA/CHMP/BWP/304831/2007))”

— Für eine IHRP

Die Zusammensetzung der IHRP soll auf Proteinebene und möglichst in Bezug auf Zuckerstrukturen charakterisiert werden.

— Für ein Poolserum

Seren, die Zuckerstrukturen erkennen, sollen nicht für ein Poolserum verwendet werden.

Im Rahmen der vorliegenden Studie sollte geprüft werden, ob die Forderung der “Guideline on Allergen Products” – dass humane Seren, die Zuckerstrukturen erkennen, nicht für Poolseren verwendet werden dürfen – für definierte Allergenquellen erfüllbar ist.

Methoden: Für verschiedene Allergenquellen wurden jeweils spezifische Poolseren hergestellt. Diese wurden in Bezug auf Anwesenheit CCD-spezifischer IgE-Antikörper mit der ImmunoCAP-Methode und im Western Blot getestet. Um den Einfluss von Zuckerstrukturen auf die IgE Bindung im Western Blot zu analysieren, wurde der Extrakt der jeweiligen Allergenquelle auf der PDF-Membran durch Perjodsäure-Behandlung deglykosyliert. Unbehandelte und deglykosylierte Membran wurden parallel mit dem jeweiligen Poolserum inkubiert.

Ergebnisse: Für die Allergenquellen Olea europaea, Plantago lanceolata, Artemisia vulgaris und Phleum pratense konnte keine ausreichende Anzahl (10 -15) an Einzelseren identifiziert werden, um einen Guideline-konformes Poolserum herstellen zu können. Nichtsdestotrotz konnte gezeigt werden, dass spezifische Poolseren für Olea europaea, Plantago lanceolata und Phleum pratense die jeweiligen Hauptallergene zuckerunabhängig erkennen.

Schlussfolgerung: Aufgrund unserer Ergebnisse schlagen wir folgendes Einschlusskriterium eines Einzelserums für einen Poolserum vor: Ein Einzelserum ist für ein Poolserum geeignet, wenn die Bindung spezifischer IgE Antikörper an das/die relevante(n) Allergen(e) einer bestimmten Allergenquelle auch nach Deglykosylierung noch erfolgt.

P85

FABER 244 multiplex IgE diagnostic test, a new nanobead-based tool for allergy diagnosis: reporting on IgE reactivity of single allergen preparations, result reproducibility and comparative performances with three singleplex testing systems

A. Mari^{1,2}, C. Alessandri¹, D. Zennaro¹, R. Ferrara¹, M. L. Bernardi¹, L. Tuppo³, I. Giangrieco³, C. Rifaiani¹, M. Ciancamerla¹, M. Tamburrini³, M. A. Ciardiello³

¹Centri Associati di Allergologia Molecolare, Rome, Italy; ²Allergy Data Laboratories s.c., Latina, Italy; ³Istituto di Bioscienze e Biorisorse, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Naples, Italy

Introduction: Allergy diagnosis is currently based on the use of purified allergenic proteins and protein extracts. Diagnosis can be performed in vivo using a limited number of extracts,

whereas all allergenic preparations can be tested in vitro by measuring specific IgE. In addition to third generation single-plex lab tests, multiplex testing tools are available since 10 years, allowing to have many IgE results from a single sample by testing allergens as micro spots on a rigid surface. Recently a new generation of lab diagnostic device has been released, the FABER test, adopting modern nanotechnologies, namely nanobeads, for allergen immobilization.

Objectives: To report the general set up of the FABER test and the evaluation of some of its performances.

Results: FABER test is based on 244 molecules (122) and extracts (122), coupled to nano-particles. Particles are arrayed to a solid phase matrix, to form a one-step comprehensive array-based testing solution, using 120 µl of serum per test. Each allergen particle population can be individually optimized to achieve the maximum testing performance. The proof of the IgE binding for the 244 allergen preparations has been obtained by using routine serum samples from the sera bank. The evaluation of the IgE binding was obtained by using the Biorad Lyphocheck Allergen IgE (BL-IgE), which is a standard polyclonal commercial preparation obtained by pooling human sera. Using BL-IgE, 174 out of 244 allergens gave positive IgE results. The same standard polyclonal commercial product, BL-IgE, is supplied after being tested on 3 IgE testing systems. IgE mean values and ranges are provided. The product data sheet shows IgE values for 15 allergen extracts. 12 were used: Alt a, Ara h, Art v, Asp f, Bet v, Bos d, Can f, Der p, Equ c, Fel d, Gal d, Phl p. BL-IgE was tested on 22 consecutive FABER batches, and extract to extract comparison was performed when the same was available on FABER. FABER IgE, expressed as arbitrary units (FIU) gave the following results: Ara h, overlapping with CAP-IMM-HYT; Art v, slightly below CAP, overlapping with IMM, above the HYT; Bet v, slightly below CAP-IMM; Bos d, above CAP-IMM-HYT; Can f, slightly below CAP-IMM, overlapping with HYT; Fel d, reproducible but below the 3 systems; Gal d, below IMM, overlapping with CAP-HYT; Phl p, overlapping with CAP-IMM. Alt a 1 performed better than CAP-HYT, overlapping with IMM. The 6 Der p FABER allergens gave overlapping results with the 3. A plus value of our study was to disclose IgE binding to allergens not declared in the BL-IgE data sheet (e.g. Cup a 1, Pru p 3), mostly all the molecule detected specificities (e.g. mite allergens) and all the IgE co-recognized preparations (e.g. eggs).

Conclusions: FABER IVD is a new lab test for multiplex specific IgE detection using allergenic molecules and extracts at the same time showing very good performances. All steps in assembling the test are verified and the present study reports that all allergens bind IgE. The 3 systems having different reference standards do not overlap each other. FABER IgE measurements performs very well with almost all allergens. The multiplex IgE detection is useful to disclose unknown sensitizations.

P86

FABER IgE diagnostic test: the broad view on IgE reactivity to seeds, legumes, nuts, and cereals

A. Mari^{1,2}, C. Alessandri¹, I. Giangrieco³, L. Tuppò³, D. Zennaro¹, R. Ferrara¹, M. L. Bernardi¹, C. Rifaiani¹, M. Ciancamerla¹, M. Tamburrini³, M. A. Ciardiello³

¹Centri Associati di Allergologia Molecolare, Rome, Italy; ²Allergy Data Laboratories s.c., Latina, Italy; ³Istituto di Bioscienze e Biorisorse, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Naples, Italy

Introduction A seed is the reproductive structure of embryonic plants having stored material, and a protective coat. Its content of proteins belonging to different allergenic families is high with possible but not predictable cross-reactivity. Several seeds have been increasingly added in human diet with consequent risk of hypersensitivity reactions that are often severe. FABER test is a new nanobead-based IVD test for specific IgE detection using 122 molecular allergens and 122 allergenic extracts, coupled to chemically activated nano-particles.

Objectives To investigate profiles of seed sensitizations by means of FABER test. Allergenic preparations were 28 allergenic extracts (almond, amaranth, barley, bean, brazil nut, buckwheat, cashew, chestnut, carob, corn, chickpea, hazelnut, ka-mut, kiwi, lentil, linseed, lupine, peanuts, pine nut, pistachio, quinoa, rice, sesame, soy, tomato seed, walnut, wheat, white mustard) and 23 allergenic proteins (Act d 10, Ana o 3, Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3, Ara h 6, Ara h Agglutinin, Cor a 8, Cor a 9, Cor a 14, Gly m1, Gly m Agglutinin, Gly m TI, Jug r 2, Jug r 3), along with markers for IgE-CCD reactivity and plant allergens belonging to other groups like profilins and Bet v 1-like allergens.

Results: Out of the 1751 routinely tested patients 519 (29.64%) turned out to be IgE positive to at least one of the tested allergenic preparations. The most recognized extract are buckwheat and carob with 50% and 49% sensitization prevalence, respectively. The least IgE+ extract is soy with 0,8% sensitization prevalence. The most IgE+ protein is Jug r 3 with 19,5% sensitization prevalence. The least recognized proteins are Jug r 2 and Gly m 1 with 0,2% sensitization prevalence. It is worth noting that within the 519 patients sensitized to at least one allergenic preparation 19% were sensitized to Bet v 1-like protein, 18% to profilins, 33% to CCD, 33% to LTP. The cluster analysis shows several patterns of sensitization considering molecules and extracts together.

Conclusion: The results confirm differences in sensitization towards different allergenic sources from seeds and seeds allergenic proteins regardless if they are consumed as such or processed. Filtering the sensitization results by positive tests, taking into account the chance of co-sensitization to panallergens and CCD, the decision making on which seeds have to be excluded from the diet becomes easier with the FABER IgE test.

Immunologie

P50

Aggravation of allergic lung and gut inflammation in PBMC-engrafted humanized mice by nutritional wheat alpha-amylase/trypsin inhibitors is mediated by human IgE and by TLR4

I. Bellinghausen¹, B. Weigmann², J. Maxeiner³, P. Schuster³, V. Zevallos⁴, A. Waisman⁵, D. Schuppan⁴, J. Saloga¹

¹Department of Dermatology, University Medical Center of the Johannes Gutenberg-University Mainz, Germany; ²Department of Internal Medicine I, University Hospital Erlangen, University of Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Germany; ³Asthma Core Facility, Research Center for Immunotherapy (FZI), University Medical Center, Johannes Gutenberg-University, Mainz, Germany; ⁴Institute of Translational Immunology, University Medical Center, Johannes Gutenberg-University, Mainz, Germany; ⁵Institute for Molecular Medicine, University Medical Center, Johannes Gutenberg-University, Mainz, Germany

Amylase-trypsin inhibitors (ATIs) are potent triggers of innate immunity in wheat and other gluten containing cereals via engagement of TLR4 and have been shown to serve as an adjuvant in experimental intestinal and extraintestinal diseases. Using a humanized mouse model of IgE-dependent allergen-induced gut and lung inflammation, we recently could demonstrate that the feeding of ATIs not only exacerbate disease severity but also cause organ-specific inflammation on its own. Herein, we wanted to analyze whether these inflammatory effects could be inhibited by blockade of TLR4 or IgE. Therefore, immunodeficient NSG mice hold on a gluten- and ATI-free diet over at least three weeks were injected i.p. with human PBMC from birch or grass pollen sensitized allergic donors together with the respective allergen, ATIs or the control storage protein zein from corn, and fed with different ATI-containing diets. Three weeks later, mice were challenged with the allergen rectally, and gut inflammation was monitored by video mini-endoscopy evaluating translucency, granularity, fibrin production, vascularity, and stool. Airway hyperreactivity (AHR) was measured by invasive body plethysmography after an additional intranasal allergen challenge. Allergen-specific human IgE in mouse sera was strongly enhanced in mice receiving an ATI-containing diet compared to mice which continued with the gluten-free diet. Consequently, allergen-induced IgE-dependent colitis and AHR were also enhanced in ATI-fed mice. Gut and lung inflammation were even detectable in ATI-treated mice being injected with PBMC alone in the absence of the respective aeroallergen, while this effect was not observed with the control zein. Injection of anti-human TLR4 mAbs or the anti-human IgE mAb omalizumab to PBMC plus ATI-treated mice completely abolished ATI-induced inflammation. These results demonstrate that ATIs are important inducers and activators of allergic inflammation which is mediated by both, IgE and TLR4.

P51

Association of RS182429 variant of the T-cell activation RHO-GTPase activating protein (TAGAP) in Pakistani rheumatoid arthritis patients

M. Arshad¹, A. Bhatti¹, P. John¹, F. Jalil², R. Williams³

¹National University of Sciences and Technology, Islamabad, Pakistan;

²Abdul Wali Khan University, Mardan, Pakistan; ³University of Oxford, UK

Variations in TAGAP have been associated with various autoimmune diseases including Rheumatoid Arthritis (RA). Its role in the activation of T-cells is what might make this gene important in autoimmune diseases. Genome-wide association studies suggest association between TAGAP and RA in various populations. This is the first study that sought to investigate any association of TAGAP with RA in Pakistani population. For this, two single nucleotide polymorphisms of TAGAP were investigated which have been implicated in RA liability of European patients (rs182429 A/G and rs212389 A/G). We genotyped these variants in 186 Pakistani RA patients and 185 controls using Taqman genotyping assays. Genotypic and allelic frequency distributions were estimated for both variants. Genotypic frequency distribution of rs182429 showed significantly higher frequency of heterozygous AG genotype in cases (48.92%) than in controls (36.2%) while homozygous GG genotype frequency showed contrary results (Cases: 12.37%; Controls: 25.41%). Allele frequency distribution of rs182429 showed significantly higher allele A frequency in patients than in controls. Higher AG genotype frequency in patients and GG in controls suggests former a disease susceptible and later a protective genotype in Pakistani population. Similarly, higher allele A frequency in cases make it a disease susceptibility allele, while G allele has contrary role in RA for Pakistani population. These observations confirmed the association of rs182429 of TAGAP with RA in Pakistan. Conversely, variant rs212389 showed no association with RA in this population. Moreover, exploring functional significance of these SNPs may lead to identification of novel therapeutic targets for RA.

P52

Die Rolle von Stammzellen in der Polyposis nasi

M. Könnecke¹, L. Klimek², B. Wollenberg¹

¹Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Deutschland; ²Zentrum für Rhinologie und Allergologie Wiesbaden, Deutschland

Seit der Entdeckung der Stammzellen stieg das Verständnis darüber dramatisch. Ihr regeneratives Potential ist wichtig um neue therapeutische Anwendungen zu entwickeln, jedoch schreitet die Identifikation schneller voran als das Verständnis über Stammzellen. Die anhaltende chronische Entzündung innerhalb der Polyposis nasi zerstört Teile der nasalen Mukosa und die Reparatur bzw. Ersetzung ist notwendig um die defensiven Funktionen wieder aufnehmen zu können. Dieser regenerative Prozess könnte Stammzellen beinhalten. In der Polyposis nasi ist jedoch wenig über Stammzellen und deren Funktion bekannt. Es konnte bereits gezeigt werden, dass nasale Polypen Stammzellen enthalten und in der Entwicklung nasalen

Polypen eine Rolle spielen. Speziell mesenchymale Stammzellen scheinen aufgrund ihrer immunregulatorischen Eigenschaften an der Pathogenese nasaler Polypen beteiligt zu sein. Jedoch bleiben viele Fragen weiter unbeantwortet und die Frage nach einer möglichen Rolle von Stammzellen in der Behandlung der Polyposis nasi bleibt zu beantworten. Dazu sind weitere Studien notwendig um die Funktion von Stammzellen in der Pathogenese nasaler Polypen zu validieren und um somit neue therapeutische Strategien zu entwickeln.

P53

Stammzellcharakteristika und neuronales Differenzierungspotenzial von nasalen Polypen

M. Könecke¹, R. Böske¹, A. Pfannerstill¹, S. Reers¹, M. Elsner², B. Fell², A. Richter², K. Bruchhage¹, S. Schumann², R. Pries¹, L. Klimek³, B. Wollenberg¹

¹Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Deutschland; ²Fraunhofer Institut für Marine Biotechnology, EMB, Lübeck, Deutschland; ³Zentrum für Rhinologie und Allergologie Wiesbaden, Deutschland

Einleitung: Die chronische Rhinosinusitis mit nasalen Polypen (CRSwNP) ist in den westlichen Ländern eine Th2 basierte chronische Entzündung und betrifft 1–4% der Bevölkerung. Die Pathogenese bleibt unklar, vor allem die anhaltende chronische Entzündung. Aus diesem Grund untersuchten wir die Stammzellplastizität um die Rolle der Stammzellen in nasalen Polypen zu bestimmen und zusätzlich das neuronale Differenzierungspotential nasaler Polypenzellen zu analysieren.

Methoden: Zur Bestimmung der Gen- und Proteinexpressionsprofile von Stammzellen im Gewebe von nasalen Polypen wurden Whole Genome Microarrays, quantitative Real-time PCR (qPCR), Immunhistochemie und Durchflusszytometrie verwendet. Das neuronale Differenzierungspotential nasaler Polypenzellen wurde in Ko-Kulturen mit Rattenhirn-Biopsien durch qPCR, Immunhistochemie und Antikörper-basierten Arrays bestimmt.

Ergebnisse: Wir waren in der Lage unterschiedliche Stammzellmarker, wie zum Beispiel Oct4, Sox2, Klf4, c-Myc, ABCG2, Nanog, CD133 und Nestin, zu detektieren. Zusätzlich zeigten die Ko-Kultur-Experimente eine gerichtete neuronale Differenzierung durch die Überexpression von Nestin, Neurofilament und GM-CSF.

Schlussfolgerung: Unsere Studie zeigte zum ersten Mal die Stammzellplastizität und das neuronale Differenzierungspotential nasaler Polypenzellen. Jedoch sind weitere Studien notwendig um die Funktion von Stammzellen in der Pathogenese der CRSwNP zu validieren, was zukünftig zu neuen und vielversprechenden Therapiemethoden führen könnte.

P54

Immunisation of mice with protein antigen and microcrystalline tyrosine (MCT) depot adjuvants stimulate strong antibody and Th1-like immune responses in mice

D. Leuthard¹, A. Duda¹, S. Freiberger¹, Á. Hjalmsdóttir¹, M. Heath², M. Kramer⁴, T. Kündig³, P. Johansen¹

¹Department of Dermatology, University of Zurich and University Hospital Zurich, Switzerland; ²Allergy Therapeutics, Worthing, United Kingdom; ³Bencard Allergie, Munich, Germany

Introduction: Microcrystalline Tyrosine (MCT) represents a patented depot adjuvant formulation and features in licensed allergoid vaccines and various other (pre-)clinical developments. The aim of the study was to analyse innate and adaptive immunogenicity of MCT-based vaccines in murine models in vivo and in vitro, compared to aluminium-based vaccines.

Objectives: After subcutaneous immunization of BALB/c or C57BL/6 with ovalbumin (OVA) combined with MCT or aluminium hydroxide (alum) OVA-specific antibody responses in blood and CD4 and CD8 T-cell responses in cultures of spleen cells restimulated in vitro with OVA were tested. For T-cell response, C57BL/6 mice were adoptively transferred with lymphocytes from transgenic T-cell receptor OT-I (CD8) and OT-II (CD4) mice. Serum antibody responses and cytokine secretion in culture supernatants or spleen cells were measured.

Results: The onset and the peak of the antibody IgG1 and IgG2 responses in mice immunised with alum were typically faster than with MCT, but no significant difference in the endpoint titres were observed between groups. A significant secretion of the T-helper type 1 cytokine IFN- γ from spleen cells was observed both in MCT- and alum-immunised mice measured. In the C57BL/6 model, MCT but not alum mediated IFN- γ secretion. In the OT-I/OT-II cell transfer model, Th1 cytokine secretion with OVA-MCT was comparable or even higher than cells with OVA-alum. This confirmed in flow cytometry after staining of spleen cells with fluorescent antibodies against CD4, CD8, activation molecules and intracellular cytokines.

Conclusions: Comparative potential of MCT and aluminium-based adjuvants with regards to antibody responses and T-cell responses were demonstrated. The favourable Th1-like immune responses produced by MCT together with the previously demonstrated favorable safety profile of MCT-based vaccines, suggest that MCT may meet the requirement for a wide range of future vaccines and immunotherapies.

P55

Molecular fingerprinting of complex grass allergoids: size assessments reveal new insights in epitope repertoires and functional capacities

S. Starchenka, A. Bell, M. Skinner, M. Heath
Allergy Therapeutics, Worthing, United Kingdom

Aim: The aim of this study was the structural and immunological characterisation of group 1 (Lol p1) IgG binding epitopes within a complex grass allergoid formulation containing rye grass.

Methods: HP-SEC was used to resolve grass allergoids of high molecular weight into several distinct and defined fractions. Allergen verification of the modified preparations was confirmed by mass spectrometry analysis. IgE and IgG immunoreactivity of the allergoid preparations was explored and Lol p1-specific IgG epitopes mapped by SPOT synthesis technology (PepSpot™) with structural analysis based on a Lol p1 homology model.

Results: Total IgE reactivity of the grass allergoid formulation was diminished compared with native unmodified extracts. A

difference in IgG profiles was observed and indicated enhancement of accessible reactive IgG epitopes across size distribution profiles of the grass allergoid formulation. Detailed analysis of the epitope specificity showed retention of six Lol p 1 IgG binding epitopes in the grass modified extract. All epitopes were mapped on the solvent exposed area of Lol p 1 homology model accessible for IgG binding. Classified as a novel epitope, an “immunodominant” Lol p 1 IgG binding epitope (62-IFKDRGCG-SCFEIK-76) was identified. Lastly, Lol p 1 IgG antibodies showed functional capacity to block up to 50% of IgE binding sites which provides evidence in protective function of immunotherapy induced antibodies against native allergens.

Conclusions: The structural and immunological changes which take place following the grass allergen modification process were further unravelled revealing distinct IgG immunological profiles. This study supports the concept that modification not only enhances the safety profile of SCIT but allows shorter-course therapy options as a result of providing an IgG epitope repertoire important for efficacy. Additionally, the work paves the way to help further develop methods for standardising allergoid platforms.

P56

Microcrystalline tyrosine (MCT): a depot adjuvant used in allergy offers new opportunities in infectious disease

G. Cabral-Miranda¹, M. Heath², A. Salman¹, A. Gomes¹, E. Montoya-Diaz¹, E. Atcheson¹, M. Skinner², M. Kramer³, A. Reyes-Sandoval¹, M. Bachmann¹
¹The Jenner Institute, University of Oxford, United Kingdom; ²Allergy Therapeutics, Worthing, United Kingdom; ³Bencard Allergie, Munich, Germany

Introduction: Microcrystalline Tyrosine (MCT) is a depot adjuvant used in allergen specific immunotherapy. In the current study we assessed the potential of MCT to serve as an adjuvant in the development of an infectious disease vaccine (malaria). As a consequence, the study reinforced the adjuvant properties of MCT that make this an attractive biodegradable adjuvant to enhance the immunogenicity of antigen targets.

Objectives: Circumsporozoite protein (CSP) of *Plasmodium (P.) vivax* was formulated within MCT and the induced immune responses compared to CSP formulated in PBS or Alum. Four mice per group, age-matched 6 week-old females inbred C57BL/6 strain were vaccinated intramuscularly with 50 µL dose of each vaccine. The humoral immune response was analysed by ELISA for IgG1, IgG2a, IgG2b, IgG3.

Results: MCT and Alum strongly increased immunogenicity of CSP compared to PBS in both C57BL/6 and BALB/c mice. Challenge studies in mice using a chimeric *P. bergii* expressing CSP of *P. vivax* demonstrated clinically improved symptoms of malaria with CSP formulated in both MCT and Alum; protection was, however, more pronounced if CSP was formulated in MCT.

Conclusions: MCT is one of the very few depot adjuvants formulated in licensed vaccines for use in humans with a recognised safety profile. Here we demonstrate that MCT is able to produce high and sustained IgG responses that are specific and protective against the sporozoite of *P. vivax*. MCT may be an

attractive biodegradable alternative adjuvant useful for the development of novel vaccines.

P57

Lungenfunktionsverlauf und Outcome bei Kindern mit Asthma mit 17q21 Polymorphismus im Vergleich zu Asthmatikern ohne diesen genetischen Risikofaktor

M. Hengst¹, B. Andreas¹, D. Rädler¹, S. Zeilinger³, M. Kabesch⁴, B. Schaub¹

¹Dr. von Haunersches Kinderspital, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Deutschland; ²Translationszentrum Lungenforschung, Helmholtz Zentrum München, Deutschland; ³Abteilung Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg, Deutschland

Fragestellung: Genetische Polymorphismen des 17q21 Gens sind mit der Entwicklung eines kindlichen Asthma bronchiale assoziiert. Für GSDMB_rs7216389 wurde ein früher Beginn und schwerer Verlauf der Erkrankung beschrieben. Wir stellen die Hypothese auf, dass auch andere 17q21-Polymorphismen mit einem schweren pulmonalen Verlauf assoziiert sind.

Methoden: In einer Subgruppe der CLARA-Kohorte wurde der klinische Verlauf nach GINA Guidelines von allergischen Asthmatikern und gesunden Kontrollkindern im Alter von 4 bis 14 Jahren über mind. 4 follow ups (MW 4.6 Jahre) untersucht. Außerdem wurde Varianz, zeitlicher Trend, Mittelwert und Range der Lungenfunktion betrachtet. Die Genotypisierung wurde für 6 Risiko-SNPs per MALDI-TOFF MS durchgeführt. Unterschiede in den Allelhäufigkeiten zwischen den Phänotypen wurden statistisch ausgewertet.

Ergebnisse: 51 Kinder erfüllten o.g. Kriterien. Bei allergischen Asthmatikern wurde in mindestens 1 von 6 SNPs ein Risiko für Asthma gezeigt. Kinder mit dem bekannten Risikoallel auf rs7216389 zeigten sowohl initial ($p=0.010$) als auch im Verlauf signifikant niedrigere FEV1/FVC Messwerte ($p=0.004$) als Asthmater ohne Risiko-SNP. Auch der mittlere MEF50 im Verlauf ($p=0.006$) sowie der max. MEF25 lag bei Vorliegen von Risiko-SNPs unter dem von allergischen Asthmatikern ohne diese SNPs. Auch für andere Risiko-SNPs (meist in hohem linkage disequilibrium) konnten diese Unterschiede nachgewiesen werden.

Schlussfolgerungen: Kinder mit einem SNP im 17q21 Gen haben ein erhöhtes Risiko an Asthma bronchiale zu erkranken. Das Risikoallel in rs7216389 korreliert auch in unserer Population mit einem schlechteren pulmonalen Verlauf bei allergischen Asthmatikern. Aber auch andere Polymorphismen im 17q21 Gen gehen mit signifikant niedrigeren Lungenfunktionsparametern einher. Der Nachweis eines Risiko-SNP korreliert in unserer Population mit einem schwereren pulmonalen Phänotyp eines Asthma bronchiale im Kindesalter.

P58

Zytokinexpressionsmuster im Serum einer Subgruppe von Patienten mit idiopathischer Rhinitis gleichen dem bei allergischer Rhinitis

H. Mehlhorn, A. Dietz, S. Wiegand, G. Wichmann
 HNO-Klinik, Uniklinikum Leipzig, Deutschland

Einleitung: Patienten mit Rhinitis unklarer Ätiologie (idiopathischer Rhinitis, IR) haben oft identische Symptome wie Patienten mit allergischer Rhinitis (AR), verursachen aber wegen des ausstehenden Allergen-Nachweises diagnostische und therapeutische Probleme. Zytokine und Zytokinexpressionsmuster in Serum (ZEM) von AR-Patienten sollten ein charakteristisches Ungleichgewicht des Immunsystems anzeigen und könnten Indikatoren (Surrogatmarker) für das Vorliegen einer allergischen Erkrankung auch bei unbekanntem Allergen sein. Die Identifizierung einer IR-Subgruppe mit allergischer Genese über ein Allergie-assoziiertes ZEM ist denkbar. Wir prüften, ob die ZEM von IR-Patienten untereinander, verglichen mit Gesunden (Ges) sowie AR-Patienten different und potentiell diagnostisch nutzbar sind.

Methodik: Es wurden Seren von Gesunden (n=8) sowie Patienten mit IR (n=39) oder AR (n=16) gegen inhalative Allergene auf Interferon- γ (IFN- γ), Tumornekrosefaktor- α (TNF- α), Interleukin 6 (IL-6) sowie die Chemokine CXCL8 (IL-8) und Monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1) mit ELISA (OptEIA™) analysiert.

Ergebnisse: Während bei Ges, AR und IR im Serum keine signifikant differenten IL-6-Konzentrationen vorhanden waren, zeigten AR-Patienten ein erhöhtes TNF- α , ein Teil der IR-Patienten ebenfalls. Ein erhöhtes IFN- γ wurde bei IR-Patienten gefunden. Bei MCP-1 (CCL2) und IL-8 war im Vergleich bei IR-Patienten trotz der größeren Fallzahl eine größere Heterogenität auffällig. Einige IR-Patienten zeigten >10fach erhöhte Werte von IL-8 und MCP-1, was für ein starkes entzündliches Geschehen spricht. Das ist ebenfalls bei einer größeren Zahl von Patienten mit AR zu finden.

Zusammenfassung: IR-Patienten haben uneinheitliche ZEM, was belegt, dass die Diagnose IR kein ätiologisch homogenes Krankheitsbild spezifiziert. Knapp 50% der IR-Patienten zeigen ZEM, die denjenigen von AR-Patienten gleichen. Die symptomatische Therapie dieser IR-Patienten sollte derjenigen von AR-Patienten entsprechen.

P59

Frühzeitiger Einfluss von Omalizumab auf Fc ϵ RI-exprimierende Zellen des peripheren Blutes

M. Rauber, C. Möbs, W. Pfützner
Klinisch-Experimentelle Allergologie, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Philipps-Universität, Marburg, Deutschland

Einleitung: Chronische Urtikaria (CU) führt bei Patienten zu juckenden Quaddeln und häufig Angioödemem. In etwa 40% dieser Patienten können Autoantikörper gegen Fc ϵ RI oder gegen IgE nachgewiesen werden. Der monoklonale anti-IgE Antikörper Omalizumab wurde kürzlich zur Behandlung der CU zugelassen. Um die Pathophysiologie der CU besser zu verstehen, wurde daher die Expression von Fc ϵ R und Oberflächengebundenem IgE auf peripheren Blutzellen von CU Patienten vor und unter Omalizumab Behandlung analysiert.

Methoden: CU-Patienten (n=16) erhielten monatliche Omalizumab-Injektionen über sechs Monate und die Symptome wurden mittels Urtikaria-Kontroll-Test (UCT) und dem CU Quality-of-life Score (CU-Q2oL) quantifiziert. Die Reaktivität der

Basophilen auf Stimulation mit anti-Fc ϵ RI wurde vor jeder Injektion im Basophilen Aktivierungstest bestimmt. Außerdem wurde der Einfluss der Omalizumab Behandlung auf IgE-tragende Zellen, die anhand der Expression von entweder Fc ϵ RI oder Fc ϵ RII durchflusszytometrisch analysiert wurden, untersucht.

Ergebnisse: Nach der ersten Injektion verbesserte sich die Symptomatik der Patienten signifikant sowohl im CU-Q2oL wie auch im UCT. Darüber hinaus stieg die Reaktivität der Basophilen auf Stimulation mit anti-Fc ϵ RI in 75% der Patienten an, obwohl die Expression des Fc ϵ RI auf Basophilen bereits nach der ersten Injektion signifikant abnahm. Die Menge des gebundenen IgE auf Fc ϵ RI-exprimierenden Zellen im Vergleich zum Behandlungsbeginn reduzierte sich signifikant, jedoch nicht auf Fc ϵ RII-exprimierenden Zellen.

Schlussfolgerung: Das therapeutische Ansprechen von CU-Patienten auf Omalizumab-Behandlung geht mit immunologischen Veränderungen v.a. auf der Ebene von Basophilen einher. Wir konnten zeigen, dass die Menge von Oberflächengebundenem IgE abnimmt und die Expression von Fc ϵ RI sinkt, wohingegen sich die Aktivierbarkeit der Basophilen nach Stimulation mit anti-Fc ϵ RI normalisiert.

P72

Allergen-spezifische CD4+ und regulatorische T-Zellen zeigen eine modifizierte Genexpressions-Signatur während der Allergen-spezifischen Immuntherapie

M. Sokolowska^{1,2}, T. Boonpiyathad^{1,2}, A. Eljaszewicz^{1,2,3}, F.C. Giner^{1,2}, F. Ruchti^{1,2}, A. Globinska^{1,2,4}, B. Ruckert^{1,2}, A. Dreher^{1,2}, U. Radzikowska^{1,2,3}, H. Morita^{1,2}, K. Jansen^{1,2}, A. Rinaldi^{1,2}, A. Gschwend⁵, N. Meyer⁵, A. Helbling⁵, S. Negoias⁶, S.-L. Hool⁶, U. Borner⁶, W. Kwok⁷, H. Kahlert⁸, N. Karschuk⁸, A. Nandy⁸, C. Willers⁸, M. Akdis^{1,2}, C. A. Akdis^{1,2}

¹Swiss Institute of Allergy and Asthma Research (SIAF), University of Zurich, Switzerland; ²Christine Kühne – Center for Allergy Research and Education (CK-CARE), Davos, Switzerland; ³Department of Regenerative Medicine and Immune Regulation, Medical University Bialystok, Poland; ⁴Department of Immunology, Rheumatology and Allergy, Medical University of Lodz, Poland; ⁵University Clinic for Rheumatology, Immunology and Allergology, Insel Hospital, University Hospital Bern, Switzerland; ⁶Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Bern University Hospital, Inselspital, Bern, Switzerland; ⁷Benaroya Research Institute at Virginia Mason; Department of Medicine, University of Washington, Seattle, USA; ⁸Allergopharma GmbH & Co. KG, Reinbek, Germany

Hintergrund: Immunantworten von Allergikern sind charakterisiert durch abnorme TH2 Polarisierung, was in einer Allergie anstelle immunologischer Toleranz resultiert. Die Unterschiede in der Immunantwort von Allergen-spezifischen CD4+ und regulatorischen T-Zellen (Treg) bei Allergie und Toleranz und ihrer Veränderungen im Verlauf einer Allergen-spezifischen Immuntherapie (AIT) als kausale Behandlungsoption für allergische Erkrankungen, sind noch nicht geklärt.

Methoden: Es wurden Genom-Transkriptomanalysen zirkulierender Birken- und Gräser-spezifischer CD4+ T-Zellen von Allergikern vor und nach 3, 6 und 12 Monaten unter AIT sowie an gesunden Kontrollen zu korrespondierenden Zeitpunkten durchgeführt. Angewendet wurden Immunphenotyping sowie CD4+ MHC-II Tetramer Färbung mit low RNA/single cell Next-Generation Sequencing.

Resultate: Zum Ausgangspunkt, außerhalb der Pollensaison wurden mehr Allergen-spezifische CD4+ Zellen in allergischen Patienten als in Kontrollpersonen nachgewiesen. In Allergen-spezifischen gegenüber aller CD4+ T-Zellen von Allergikern zeigten > 1500 Gene signifikante Expressionsänderungen. Substantielle Unterschiede fanden sich bei Genen assoziiert mit Signal-Transduktion und Entzündungsprozessen im Vergleich zu gesunden Kontrollen. Die Immuntherapie führte zu einem signifikanten Anstieg der Allergen-spezifischen CD4+ T-Zellen mit veränderter Genexpression bei den Genen für Immuntoleranz. Unter AIT kam es zu einem Anstieg der Allergen-spezifischen Treg, jedoch nicht in immuntoleranten Kontrollen. Frühzeitig im Verlauf der AIT zeigten die Allergen-spezifischen Treg der Patienten ein Genexpressionsmuster, welches auf eine verminderte suppressive Treg-Funktion hindeutet.

Schlussfolgerung: Die Allergenexposition in vivo verursacht grundlegende Veränderungen im Profil des Transkriptom von Allergen-spezifischen T-Zellen. Bei unbehandelten Allergikern ist dieses Gen-Profil beeinträchtigt, die AIT verschiebt es jedoch in Richtung Toleranzinduktion.

P80

Funktioneller Nachweis von T-Zell Epitopen der Hauptallergene in Hausstaubmilben Allergoiden

H. Kahlert, N. Karschuk, M. Mertens-Beer, S. Klysner, C. Willers
Allergopharma GmbH & Co. KG, Reinbek, Deutschland

Hintergrund: T-Zell Reaktivität wird als eine Grundvoraussetzung von Molekülen für die Allergen-spezifische Immuntherapie (AIT) angesehen. Allergoide werden durch chemische Modifikation aus Allergenextrakten hergestellt. Neben der gewünschten Maskierung von B-Zell Epitopen könnte diese Behandlung Einfluss auf die T-Zell-Epitope haben. Epitop-gemappte Der p 1- und Der p 2-spezifische T-Zell Linien (TCL) wurden eingesetzt, um die funktionelle Präsentation der Hauptallergene in Allergoiden der Milbenspezies *Dermatophagoides pteronyssinus* und *D. farinae* zu untersuchen.

Methode: Allergoidisierte Milbenextrakte wurden mit Der p 1- und Der p 2 spezifischen TCL auf ihre T-Zell-Reaktivität getestet. Aus Monozyten generierte Dendritische Zellen (DZ) und PBMC wurden als Antigen-präsentierende Zellen (APZ) eingesetzt. Die Stimulation der TCL erfolgte mit den Extrakten und Allergoiden und deren Proliferation wurde über den Einbau von ³H-Thymidin quantifiziert.

Resultate: Die Experimente belegen, dass die T-Zell-Reaktivität durch die Allergoidisierung erhalten geblieben ist: Anders als mit den PBMC wiesen mit den DZ als APZ alle untersuchten TCL eine deutliche Proliferation nach Stimulation mit den Milben Allergoiden auf, vergleichbar mit dem natürlichen Extrakt. Durch die Reaktivität von Der p1 und Der p 2 TCL unterschiedlicher Epitop-Spezifität konnte der Erhalt der T-Zell Epitope von Der p 1, Der f 1, Der p 2 und Der f 2 in den Milben Allergoiden auf funktionaler Ebene erwiesen werden.

Schlussfolgerung: Allergoide aus *D. pteronyssinus* und *D. farinae* werden durch professionelle APZ wie DZ ähnlich gut präsentiert wie unveränderte Extrakte. Trotz der bezweckten deutlichen Reduktion der B-Zell Epitope, belegt die Reaktivität der

eingesetzten TCL die Konservierung der funktionellen T-Zell-Reaktivität der Hauptallergene Der p 1, Der f 1, Der p 2 und Der f 2 in diesen Allergoiden. Damit erfüllen diese die Grundvoraussetzung für eine Umorientierung der Immunantwort während der AIT.

Allergologie – Therapie

P60

Cost-effectiveness of using FeNO in the management of Asthma

H. Hecker¹, M. Massanari¹, E. Brooks², K. Rickard¹, A. Roman²

¹Circassia Pharmaceuticals, Morrisville, USA; ²Decision Driver Analytics, Inc., Asheville, USA

Objective: Describe the cost-effectiveness of utilizing fractional exhaled nitric oxide (FeNO) to inform asthma management in comparison to the standard of care.

Introduction: According to the CDC, in 2014 there were 17.7 million (7.4%) adults and 6.3 million (8.6%) children living with asthma in the US. Asthma guidelines recommend periodic assessment and management of symptoms to prevent exacerbations, the most severe of which can lead to hospitalization, increased healthcare utilization and cost. Some asthmatics have difficulty with achieving disease control, and despite treatment with effective controller agents including inhaled corticosteroids, and sometimes biologics for severe asthma patients, these patients experience an average of 2 exacerbations annually. In addition, according to recent data from Petsky et al. (Cochrane Reviews 2016), when FeNO is incorporated into asthma management, the risk of asthma exacerbations is reduced by 40-50%.

Methods: Using a decision analysis, the short-term cost-effectiveness of two alternatives to asthma management was compared: FeNO measurement in addition to standard of care management and the current standard of care without FeNO measurement. Model assumptions were drawn from the most recent literature pertaining to exacerbation frequency and severity as well as to medication and other medical resource utilization associated with the two asthma management strategies.

Results: Annual expected per-patient asthma management costs totaled \$2,013 for FeNO plus standard of care, and \$2,637 for standard of care alone. The use of FeNO to guide asthma management is expected to result in 0.077 additional QALYs per patient per year, rendering FeNO measurement as an adjunct to standard of care the dominant asthma management strategy.

Conclusion: This cost-effectiveness assessment suggests that widespread inclusion of FeNO measurement for guidance of asthma management would result in reduced risk for exacerbations and overall healthcare cost savings.

P61

Investigation of the cost-effectiveness of FeNO measurement as a screening tool to detect omalizumab responsiveness in difficult-to-treat asthma patients

H. Hecker¹, M. Massanari¹, E. Brooks², K. Rickard¹, A. Roman²
¹Circassia Pharmaceuticals, Morrisville, USA; ²Decision Driver Analytics, Inc., Asheville, USA

Objective: Describe the cost-effectiveness of fractional exhaled nitric oxide (FeNO) in identifying omalizumab (OMA) responders in comparison to an alternative traditional strategy. INT: According to the CDC, in 2014 there were 17.7 million (7.4%) adults and 6.3 million (8.6%) children living with asthma in the US. Of all asthmatics, 5-10% have a difficult-to-treat form of the disease, and are responsible for almost 50% of the total costs of asthma therapy nationwide. When management of asthma with traditional therapies including ICS fails, allergic asthmatics are often considered for treatment with OMA, a monoclonal anti-IgE antibody. However, since not all patients respond to OMA, healthcare payers often require an OMA trial to assess responsiveness before approving a longer-term prescription.

Methods: Using a decision analysis, cost-effectiveness for two alternatives for predicting OMA responsiveness was compared: utilization of FeNO measurement prior to initiation of OMA trial (FeNO + OMA trial) and the current standard of care, initiation of OMA trial only. Model assumptions were drawn from the most recent literature pertaining to the sensitivity and specificity of the alternative strategies in identifying OMA responders, the typical duration of payer-required OMA trials, and OMA treatment costs. To demonstrate the robustness of the results sensitivity analyses were performed.

Results: Per-patient costs for OMA during the trial period and initial treatment period totaled \$10,943 for the FeNO + OMA trial, and \$13,703 for the omalizumab trial alone. The expected cost per omalizumab responder identified was \$4,328 for those in the FeNO + OMA group, and \$7,786 for those in the OMA trial only group. FeNO + OMA trial remained the more cost-effective alternative through all oneway and multiway sensitivity analyses performed.

Conclusion: The implementation of FeNO measurement prior to initiating an OMA trial is cost-effective and has widespread policy implications for healthcare payers.

P62

Dauerprophylaxe mit einem rekombinanten C1-Esterase-Inhibitorpräparat zur Selbstinjektion bei einer Patientin mit hereditärem Angioödem Typ III

K. Schwede, J. Simon, R. Treudler
 Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Leipzig, Deutschland

Hintergrund: Das hereditäre Angioödem (HAE) Typ III gilt als östrogensensitive Form des HAE. Charakteristisch sind normale Konzentration und Aktivität des C1-Esterase-Inhibitors (C1-Inh). Bislang wurden vier verschiedene Mutationen im Bereich des Faktor XII Gens mit autosomal-dominantem Erbgang beschrieben. Wegen der geringen Fallzahlen sind die

Erfahrungen bei der Therapie der Erkrankung limitiert; als erfolgreich beschrieben wurden C1-Inh oder Icatibant für akute Attacken. Zudem werden das Absetzen von östrogenhaltigen Kontrazeptiva und von ACE-Hemmern, ferner die Einnahme von Progesteronen oder alternativ Tranexamsäure oder Danazol zur Langzeitprophylaxe. Wir berichten im Folgenden über die erfolgreiche Dauerprophylaxe mit einem rekombinanten C1-Esterase-Inhibitorpräparat beim HAE Typ III.

Patientin und Methoden: Eine 57-jährige Patientin leidet seit dem 16. Lebensjahr unter rezidivierenden Angioödem und gastrointestinalen Beschwerden. Bei Mutter und Schwester der Patientin konnte ein HAE Typ III mit heterozygoter Mutation im Faktor XII Gen (Variante c.983C>A, p(Thr328Lys)) nachgewiesen werden. In der Vergangenheit erfolgte die Anfallsprophylaxe mit Danazol, zur Behandlung von Angioödem-Attacken kamen ein C1-Inh-Präparat und zuletzt Icatibant zur Anwendung. Bei einer Anfallsfrequenz von etwa 4 Anfällen wöchentlich erfolgt nun seit 10 Monaten eine Dauerprophylaxe mit einem rekombinanten C1-Inh zweimal wöchentlich. Darunter kam es zu einer deutlichen Besserung der Beschwerdesymptomatik, insbesondere im Hinblick auf abdominelle und respiratorischen Beschwerden, gelegentlich seien noch kutane Symptome zu beobachten.

Diskussion: Mit der EMA-Zulassung eines rekombinanten C1-Inh-Konzentrates im Oktober 2010 hat sich das Spektrum der therapeutischen Möglichkeiten zur Anfallsprophylaxe beim hereditären Angioödem Typ III erweitert. In unserem Fall eines HAE Typ III kam es unter der Therapie zu einer deutlichen Reduktion der Anfallsfrequenz und -stärke.

P63

Vergleich zwischen frühzeitiger und verzögerter Verabreichung von Icatibant bei Patienten mit hereditärem Angioödem (HAE)

M. Maurer¹, W. Aberer², T. Caballero³, L. Bouillet⁴, H. Longhurst⁵, A. Zanichelli^{6,7}, A. Bygum⁸, A. Grumach⁹, C. Pommie⁹, I. Andresen¹⁰
¹Klinik für Dermatologie und Allergologie, Allergie-Centrum-Charité, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Deutschland; ²Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Universität Graz, Österreich; ³Department of Allergy, Hospital La Paz Institute for Health Research (IdiPaz), Biomedical Research Network on Rare Diseases (CIBERER, U754), Madrid, Spanien; ⁴National Reference Centre for Angioedema, Internal Medicine Department, Grenoble, Frankreich; ⁵Department of Immunology, Barts Health NHS Trust, London, Großbritannien; ⁶Department of Biomedical, University of Milan, Italy; ⁷Clinical Sciences Luigi Sacco, Luigi Sacco Hospital, Mailand, Italy; ⁸Department of Dermatology and Allergy Centre, Odense University Hospital, Odense, Dänemark ⁹Clinical Immunology, Faculty of Medicine ABC, Sao Paulo, Brasilien; ¹⁰Shire, Zug, Schweiz

Hintergrund: Kenntnisse über den Zusammenhang des Zeitpunkts der Selbstbehandlung mit Icatibant und demographischen Daten sowie dem Verlauf von HAE-Attacken sind unzureichend.

Methode: Auswertung von Icatibant Outcome Survey (IOS)-Daten zur frühzeitigen und verzögerten Icatibant-Selbstbehandlung (mediane Zeit von Attackenbeginn bis zur ersten Injektion <1 h vs ≥1 h).

Ergebnisse: Datenauswertung von 270 Patienten: die mediane Zeit bis zur ersten Injektion betrug bei 105 (38,9 %) Patienten

< 1 h (Median [Q1,Q3] und 625 mit Icatibant behandelten Attacken, 0,25 h [0,0, 0,5]). Zwischen Früh- und Spätbehandlern wurden keine geschlechtsspezifischen Unterschiede beobachtet. Die Häufigkeit der frühen Selbstbehandlung variierte länderspezifisch von 69,9 % (Deutschland/Österreich) bis 11,6 % (Frankreich). Früh- und Spätbehandlung war bei Haut- Abdominal- und Larynxattacken gleich häufig (jeweils $P=0,6105$, $P=0,3398$ und $P=0,8219$). Ebenso wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede im Schweregrad der Attacke bei Behandlung in den beiden Gruppen beobachtet (sehr leicht/leicht/mäßig vs. schwer/sehr schwer; $P=0,164$). Bei Frühbehandlern zeigte sich im Vergleich zu Spätbehandlern eine signifikante Reduktion ($P<0,001$) der medianen (Q1,Q3) Zeit bis zum Abklingen [4,5 h (1,0, 11,5) vs. 8,0 h (3,0, 24,5)] und der Dauer der Attacken [5,0 h (1,5, 12,0) vs. 13,0 h (6,0, 33,0)] (243 Patienten; 1353 Attacken mit vollständigen Daten hierzu).

Schlussfolgerung: Bei Frühbehandlern waren die Zeit bis zum Abklingen und die Dauer der Attacken kürzer als bei Spätbehandlern, was die Bedeutung der frühen Anwendung von Icatibant bei HAE-Attacken bestätigt. Unterschiede in länderspezifischen Behandlungspraktiken, der Verfügbarkeit von Icatibant sowie der Trend, Symptome ohne Verzögerung zu behandeln, beeinflussen die lokale Prävalenz von Frühbehandlung. Die Ergebnisse dieser Untersuchung unterstützen die Empfehlung, HAE Patienten bei Attacken zur frühzeitigen Anwendung von Icatibant zu ermutigen.

P64

DRESS unter einer Kombinationstherapie mit Vemurafenib und Cobimetinib

J. Pickert, S. Mühlenbein, M. Gschnell, L. Logenthiran, A. Bender, W. Pfützner
Uniklinikum Marburg, Deutschland

In den letzten Jahren haben Biomodulatoren in der Tumorthherapie aufgrund ihrer hohen Effizienz zunehmend an Bedeutung gewonnen. Zu den Nebenwirkungen gehören unterschiedliche kutane Reaktionen, die auf substanzspezifische Wirkungen zurückzuführen sind. Weniger bekannt sind allergische Überempfindlichkeiten. Bei einer 23jährigen Patientin mit metastasiertem malignen Melanom wurde bei positivem BRAF-Mutations-Status eine Kombinationstherapie mit Vemurafenib und Cobimetinib eingeleitet. Zehn Tage nach Therapiebeginn entwickelte sich ein generalisiertes, multiformes Exanthem, begleitet von einem oralen Enanthem sowie einem ausgeprägten Gesichtsoedem. Es bestanden Schluckbeschwerden, Fieber bis $38,5^{\circ}\text{C}$ und ein deutlich reduzierter Allgemeinzustand. In den Laboruntersuchungen zeigte sich zudem eine Hepatitis mit erhöhten Transaminasen, im Blutbild fanden sich atypische Lymphozyten und eine Eosinophilie. In Zusammenschau von kutanen und systemischen Symptomen sowie den laborchemischen Veränderungen diagnostizierten wir ein DRESS (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms). Die systemische Tumorthherapie wurde daraufhin beendet und eine stationäre Behandlung mit oralen Kortikosteroiden eingeleitet. Innerhalb der folgenden Tage zeigte sich zunächst ein Progress der Symptome, ehe es zu einer allmählichen Besserung und

letztendlichen Abheilung kam. Dieser Fall zeigt, dass in der Tumorthherapie eingesetzte Biomodulatoren selten auch schwere allergische Hypersensitivitäten auslösen können, deren Kenntnis wichtig für eine adäquate Behandlung ist.

P65

Spezifische Immuntherapie bei allergischer Rhinitis und HIV-Infektion

D. Lange, B. Kreft
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Universitätsklinikum Halle, Deutschland

Die Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) gilt bislang als relative Kontraindikation für eine spezifische Immuntherapie (SIT). Insbesondere bei eingeschränkter Immunkompetenz ist die Wirksamkeit einer SIT fraglich und könnte möglicherweise eine Gefährdung für den Patienten darstellen.

Unter einer gut eingestellten und somit optimal wirksamen modernen antiretroviralen Therapie ist bei den meisten Patienten jedoch heutzutage eine annähernd normale Immunkompetenz zu erreichen.

Wir stellen zwei HIV-positive Männer aus unserer infektionsdermatologischen Ambulanz vor, die beide seit Jahren unter einer saisonalen Rhinokonjunktivitis allergica bei klinisch relevanter Gräserpollensensibilisierung leiden und bei denen unter einer symptomatischen Therapie keine ausreichende Beschwerdebesserung erreicht werden konnte.

In beiden Fällen lag ein zufriedenstellender Immunstatus bei virologisch optimalem Ansprechen auf eine cART vor, so dass wir jeweils eine sublinguale Immuntherapie (SLIT) mit einem Gräserpollenallergenextrakt (Oralair®) einleiteten.

Bei beiden Patienten erfolgt die SLIT bisher komplikationslos; die rhinokonjunktivale Beschwerdesymptomatik hat sich seither deutlich gebessert. Die regelmäßig kontrollierten Surrogatmarker (CD4-Zellen, HI-Viruslast) unter der antiretroviralen Kombinationstherapie sind unverändert stabil. Die SLIT scheint bislang keinen negativen Einfluss auf den Immunstatus zu haben.

Die vorgestellten Fälle zeigen, dass bei entsprechender Nutzen-Risiko-Abwägung eine bestehende immunologisch und virologisch gut kontrollierte HIV-Infektion keine grundsätzliche und absolute Kontraindikation für eine SIT darstellen sollte, insbesondere, wenn eine symptomatische antiallergische Therapie nicht ausreichend wirksam ist.

P66

Anwendung von liposomalem Augenspray im Vergleich zu antihistaminhaltigen Augentropfen bei Patienten mit Allergen-induzierter Konjunktivitis – ein Vergleich unterschiedlicher Wirkungsmechanismen

A.-N. Grzella, S. Schleicher, K. Shah-Hosseini, A. Astvatsatourov, S. Allekotte, R. Mösges
Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik, Medizinische Fakultät, Universität zu Köln, Deutschland

Einleitung: Leitlinien empfehlen die Anwendung von topischen Antihistaminika (AH) für die symptomatische Behand-

lung der allergischen Rhinokonjunktivitis. Bei einigen Patienten besteht jedoch Interesse an einer nicht-pharmakologischen Alternative.

Liposomales Augenspray (LS, Optima Pharmazeutische GmbH, Deutschland) bietet eine solche Möglichkeit. Die Vesikel mit einer Phospholipid-Doppelschicht werden als Spray auf das geschlossene Augenlid aufgetragen und verteilen sich vom Lidrand auf den Tränenfilm. Sie schützen somit durch Substitution die konjunktivale Schleimhaut.

Methodik: Um den Wirkungseintritt und die Symptomlinderung der beiden Behandlungen zu vergleichen, wurde eine prospektive kontrollierte nichtinterventionelle Studie bei Patienten mit allergischer Rhinokonjunktivitis durchgeführt. Der konjunktivale Provokationstest (CPT) diente durch artifizielle Allergenexposition als Modell für die Belastung während der Allergiesaison. Es folgte die Applikation von entweder AH Augentropfen oder LS Spray. Die Linderung der Irritation wurde zu 5 Zeitpunkten anhand einer Visuellen Analog Skala (VAS) von überhaupt nicht angenehm (0) bis ganz besonders angenehm (100) durch den Patienten bewertet. Zusätzlich wurde eine digitale Analyse der Rötung des gereizten Auges durchgeführt.

Ergebnisse: 40 Patienten im Alter von 20 – 62 Jahren (65% weiblich und 35% männlich) unterzogen sich einem CPT gefolgt von der Applikation von entweder AH (20 Patienten) oder LS (20 Patienten).

80% der Patienten in beiden Gruppen gaben einen Wirkungseintritt von 0 – 2 Minuten nach Applikation an. Der Mittelwert des VAS Scores stieg für AH von 28,2% auf 78,9% und für LS von 27,4% auf 71,9% an. Bei keinem der untersuchten Parameter konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden.

Fazit: LS Augenspray ist eine nicht-pharmakologische Alternative zu AH Augentropfen bei allergischer Rhinokonjunktivitis mit vergleichbarem Wirkungseintritt und Symptomlinderung.

P67

Eintreten einer Schutzwirkung unter Therapie mit weniger aufgereinigtem Präparat nach vorherigem Therapieversagen einer Bienen-SIT mit hochgereinigtem Präparat

H. Wojak, F. Rueff, E. Oettel

AllergieZENTRUM, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Universität München, Deutschland

Einleitung: Kürzlich wurde gezeigt, dass in einigen Therapieallergenen für die Behandlung der Allergie gegen Bienengift (BG) einzelne Minorallergene (Api m 3 und 10) fehlen bzw. unterrepräsentiert sind. Dies könnte zu einer schlechteren Wirksamkeit der BG-SIT mit solchen Präparaten beitragen.

Falldarstellung: Eine bei Erstvorstellung 50-jährige Patientin stellte sich 2010 wegen wiederholter anaphylaktischer Reaktionen nach Bienenstichen in unserer Allergieabteilung vor. Die Konzentration BG-spezifischer IgE-Antikörper (sIgE-AK) zeigte diese nachweisbar in CAP-Klasse 4 (25,7 kU/l); der Intrakutantest (1,0 µg/ml) mit BG war deutlich positiv. Eine BG-SIT mit ALK lyophilisiert SQ[®] wurde im April 2010 eingeleitet

und bis zu einer Erhaltungsdosis von 200 µg gesteigert, die alle 4 Wochen verabreicht wurde. Im April 2011 erfolgte eine Bienenstichprovokation, auf welche die Patientin mit leichten Allgemeinsymptomen reagierte. Die Dosierung der Bienen-SIT wurde anschließend auf 300 µg ALK lyophilisiert SQ[®] erhöht. 2016 kam es auf einen Feldstich durch eine Biene erneut zu einer generalisierten Urtikaria. Für die weitere Behandlung wurde unter Beibehaltung der Dosis von 300 µg auf ein weniger aufgereinigtes Präparat (Reless[®]) gewechselt, das alle 4 Wochen verabreicht wurde. Eine Stichprovokation mit einer Biene wurde 2017 problemlos vertragen.

Diskussion: Bei Therapieversagen einer BG-SIT ist meistens eine Dosiserhöhung des bis dahin verwendeten Präparates ausreichend, um einen wirksamen Schutz herzustellen. Falls sich auch bei erhöhter Behandlungsdosis erneut ein Therapieversagen erweist, kann auch ein Wechsel des Präparats hilfreich sein.

P68

Tiotropium Respimat[®] add-on therapy is effective in children and adolescents with severe symptomatic asthma, irrespective of immunoglobulin E levels and eosinophil count

C. Vogelberg¹, S. Goldstein², E. Hamelmann³, L. Mansfield⁴, B. Voelker⁵, G. El Azzi⁵, R. Sigmund⁵, M. Engel⁵, M. Vandewalker⁶

¹University Hospital Carl Gustav Carus, Technical University of Dresden, Germany; ²Cough Medical Care of Long Island, New York, USA; ³Evangelisches Krankenhaus Bielefeld gGmbH, Bielefeld, Germany; ⁴Paul L. Foster School of Medicine and Western Sky Medical Research, El Paso, TX/USA; ⁵Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim Am Rhein, Germany; ⁶Clinical Research of the Ozarks, Columbia, MO, USA

Rationale: Since allergic asthma is the most common phenotype we assessed whether tiotropium (t) Respimat[®] add-on to ICS + other controllers is effective in patients aged 6-17 years with severe symptomatic asthma, irrespective of potential allergic asthma status, assessed via baseline immunoglobulin E (IgE) levels and blood eosinophil counts.

Methods: Two 12-week, Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trials in patients aged 6-11 years (VivaTinA-asthma[®]; NCT01634152) and 12-17 years (PensieTinA-asthma[®]; NCT01277523) with severe symptomatic asthma. Patients received once-daily t (2.5 µg or 5 µg) or placebo (p), each delivered as two puffs via the Respimat[®] device, as add-on to ICS (>400µg budesonide/equivalent daily) plus another controller medication, or ICS (200-400µg [VivaTinA-asthma[®]] or 200-800µg [PensieTinA-asthma[®]]) plus two other controller medications. Primary endpoint (Week 12): change from baseline (response) in peak forced expiratory volume in 1 second (FEV1) within 3 hours post-dose (FEV1(0-3h)). Key secondary endpoints (Week 12) included: trough (pre-dose) FEV1 response; time to first asthma exacerbation over 12 weeks. Post hoc analyses of the pooled trials were performed to predict differences in lung function responses and time to first exacerbation for t versus p across the full range of baseline total serum IgE levels (0-2000µg/L) and blood eosinophil counts (0-2000 cells/µL) in the trial population.

Results: 793 patients were randomized. Consistent with the responses in the whole pooled population, continuous modeling

of peak FEV1(0-3h) and trough FEV1 across a range of baseline IgE levels and eosinophil counts showed improvements with t (2.5µg and 5µg) over p. Analysis of time to first asthma exacerbation showed hazard ratios <1 for t versus p, demonstrating that both t doses were effective versus p, irrespective of baseline IgE levels and blood eosinophil counts.

Conclusion: Once-daily t Respimat® add-on to ICS maintenance therapy ± additional controllers provides benefits in lung function and asthma exacerbation risk in children and adolescents with severe symptomatic asthma, irrespective of IgE levels and blood eosinophil counts. This indicates that t is effective without requirement for these phenotyping parameters.

P69

Tiotropium Respimat® add-on therapy improves lung function in adolescents and children with moderate symptomatic asthma, irrespective of IgE levels and eosinophil count

C. Vogelberg¹, M. Vandewalker², E. Hamelmann³, S. Goldstein⁴, B. Voelker⁵, G. El Azzi⁵, R. Sigmund⁵, M. Engel⁵, J. Bernstein⁶

¹University Hospital Carl Gustav Carus, Technical University of Dresden, Germany; ²Clinical Research of the Ozarks, Columbia, MO, USA; ³Evangelisches Krankenhaus Bielefeld gGmbH, Bielefeld, Germany; ⁴Cough Medical Care of Long Island – Rockville Centre, NY/US, Rockville Centre, NY/USA; ⁵Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim Am Rhein, Germany; ⁶University of Cincinnati College of Medicine and Bernstein Clinical research Center, Cincinnati, OH/USA

Rationale: In this pooled analysis we aimed to test whether tiotropium (t) Respimat® add-on maintenance therapy improves lung function versus placebo (p) in patients aged 6-17 years, irrespective of potential allergic asthma, assessed via baseline immunoglobulin E (IgE) levels and blood eosinophil counts.

Methods: Two 48-week, Phase III, randomized, double-blind, p-controlled trials in patients with moderate, symptomatic persistent asthma. Patients received once-daily t or p, each delivered via the Respimat® device (t 2 × 1.25 µg or 2 × 2.5 µg), as add-on to ICS (200-800µg [RubaTinAsthma®; NCT01257230] or 200-400µg [CanoTinA-asthma®; NCT01634139] budesonide or equivalent dose) ± leukotriene modifiers; long-acting β₂-agonists were not permitted. Primary endpoint: change from baseline (response) in peak forced expiratory volume in 1 second (FEV1) within 3 hours post-dose (FEV1(0-3h)) at Week 24. Secondary endpoint (key secondary in CanoTinA-asthma®): trough (pre-dose) FEV1 response at Week 24. Post hoc modeling analyses (pooled trials) were performed using a restricted maximum likelihood-based repeated measures model to calculate means of the treatment difference and 95% confidence intervals for the effect of t versus p across the full range of baseline blood eosinophil counts (0-2000 cells/µL) and total serum IgE levels (0-2000µg/L) in the trial population.

Results: 801 patients were randomized. Adjusted mean differences in peak FEV1(0-3h) were 159 mL (t 2.5 µg) and 168 mL (t 5 µg) versus p (p<0.0001 for both). Adjusted mean differences in trough FEV1 were 105 mL (2.5 µg; p=0.002) and 118 mL (5 µg; p<0.001) versus p. Modeling of mean treatment differences at Week 24 between t and p for peak FEV1(0-3h) and trough

FEV1 across the range of baseline IgE levels and blood eosinophil counts showed similar values to those observed in the overall analysis and consistently above 0, meaning both t doses were beneficial versus p, irrespective of these markers.

Conclusion: Once-daily t Respimat® add-on to ICS maintenance therapy ± additional controllers improved lung function in patients aged 6-17 years with moderate symptomatic asthma, irrespective of baseline IgE levels and blood eosinophil counts. This indicates that t is effective in children and adolescents without requirement for these phenotyping parameters.

P70

Erfolgreiche Desensibilisierung bei Allergie gegen Olaparib bei einer Patientin mit BRCA1 Mutation und high-grade seröser Peritonealkarzinose

J. Fluhr¹, J. Glazjer², J. Grabowski², J. Sehouli², M. Worm¹, T. Zuberbier¹, M. Maurer¹

¹Klinik für Dermatologie und Allergologie, Charité Universitätsmedizin, Berlin, Deutschland; ²Klinik für Gynäkologie, Charité Universitätsmedizin, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Olaparib, ein PARP Enzyminhibitor, wird als effektive Therapie bei Patienten mit rezidivierendem, Platin-sensitivem Ovarialkarzinom, die eine BRCA1 oder BRCA2 Mutation aufweisen, eingesetzt. Allergische Reaktion gegen Olaparib sind selten und führten in den meisten der 12 publizierten Fälle zum Therapieabbruch. Bei Patienten mit einer Medikamentenallergien kann eine Desensibilisierung eine Toleranz induzieren. Eine Desensibilisierung gegen Olaparib wurde bisher nicht berichtet.

Methode: Eine 49-jährige Patientin mit einer rezidivierenden, Platin-sensitiven, high-grade, serösen Peritonealkarzinose wurde mit Olaparib behandelt und entwickelte allergische Reaktionen, d.h. Angioödeme und urtikarielle Hautveränderungen. Diese Reaktionen traten reproduzierbar innerhalb weniger Stunden nach jeder Gabe auf und hielten über mehrere Stunden an. Es wurde ein Prick-Test auf Olaparib durchgeführt. Wir initiierten ein Rush-Desensibilisierungsprotokoll über zwei Tage mit insgesamt 8 einzelnen Gaben in aufsteigender Dosierung von 12,5mg bis zur Maximaldosis von 800mg.

Ergebnis: Unsere Patientin zeigte eine positive Pricktest-Reaktion auf Olaparib. Die Desensibilisierung auf Olaparib wurde gut toleriert und zeigte keine gravierenden Nebenwirkungen mit Ausnahme von leichten und transienten urtikariellen Hautveränderungen assoziiert mit Juckreiz am Ende des ersten Desensibilisierungsstages. Die Behandlung mit der Olaparib-Standarddosis (400mg zweimal täglich) wurde am Tag nach der Desensibilisierung gut toleriert und führte nicht mehr zu allergischen Reaktionen. Die Patientin erhält weiterhin Olaparib ohne weitere Zeichen oder Symptome einer Medikamentenallergie.

Schlussfolgerung: Wir konnten hier, nach unserem Kenntnisstand erstmalig zeigen, daß eine Desensibilisierung gegen Olaparib effektiv und sicher ist. Vor dem Hintergrund der Wirksamkeit einer Olaparib-Therapie bei Krebspatienten sollte bei einer Medikamentenallergie gegen Olaparib eine Desensibilisierung erwogen werden.

P77

Frühzeitiger Behandlungsbeginn im Kindesalter reduziert die Number-Needed-to-Treat (NNT)-Ergebnisse der GRAZAX®-Asthma-Präventionsstudie (GAP)E. Wüstenberg^{1,2}, H. Wolf¹, J. Strodl Andersen³¹Klinische Entwicklung/Medizin, ALK-Abelló Arzneimittel GmbH, Hamburg, Deutschland; ²Klinik für Otolaryngologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden, Deutschland; ³Biometrics, ALK-Abelló A/S, Hørsholm, Dänemark

Hintergrund: Die GAP-Studie hat gezeigt, dass die SQ Gräser SLIT-Tablette nach Therapieende einen nachhaltigen Effekt auf die Rhinokonjunktivitis hat, mit dem Zusatz-Nutzen, die Entwicklung von Asthma-Symptomen und den Einsatz von Asthma-Medikation bei Kindern mit gräserpollen-induzierter Rhinokonjunktivitis ohne Asthma zu verhindern (Sekundär-/Post hoc-Endpunkte).

Methoden: Der Nutzen der Behandlung wurde als Number Needed to Treat (NNT=1/[Differenz der Vorhersage-Wahrscheinlichkeiten für Asthma-Symptome und Einsatz von Asthma-Medikation] Placebo - SLIT-Tablette; Patienten, die behandelt werden müssen, um bei 1 Kind Asthma-Symptome und Einsatz von Asthma-Medikation zu verhindern) dargestellt. Die GAP-Studie war eine randomisierte DBPC-Studie mit 812 Kindern (5-12 Jahre) und umfasste eine 3-jährige Behandlung und ein 2-jähriges Follow-up (FU).

Ergebnisse: Mit der SLIT-Tablette behandelte Kinder hatten gegenüber Placebo ein reduziertes Risiko für Asthma-Symptome und Einsatz von Asthma-Medikation während des 2-jährigen FU (OR=0,28 [0,14; 0,57] SLIT (n=377) vs. Placebo (n=398); p<0,001, rel. Risiko-Reduktion 71%), unabhängig von Alter und Behandlungsbeginn.

Die Vorhersage-Wahrscheinlichkeit für Asthma-Symptome und Einsatz von Asthma-Medikation war für jüngere Kinder höher als für ältere Kinder. Für Kinder von 5 Jahren bei Therapiebeginn wurde das Risiko von 40% auf 24% reduziert, für Kinder von 12 Jahren von 10% auf 5%. Entsprechend stieg die NNT während des 2-Jahres-FU mit dem Alter von NNT=6 (5 Jahre) auf NNT=20 (12 Jahre) an.

Schlussfolgerung: Die SQ Gräser SLIT-Tablette reduzierte altersunabhängig das Risiko für Asthma-Symptome und Einsatz von Asthma-Medikation während des 2-jährigen FU. Der NNT stieg altersabhängig an, da jüngere Kinder ein höheres Risiko für Asthma-Symptome und Einsatz von Asthma-Medikation hatten. Dies unterstreicht die Bedeutung eines frühen Behandlungsbeginns.

P78

Die SQ HDM SLIT-Tablette reduziert die Symptome der haustaubmilben-induzierten allergischen Rhinitis bei Jugendlichen-Gepoolte Subgruppenanalyse der Ergebnisse von zwei DBPC-StudienH. Wolf¹, H. Villesen², E. Wüstenberg^{1,3}¹Klinische Entwicklung/Medizin, ALK-Abelló Arzneimittel GmbH, Hamburg, Deutschland; ²Global Medical Affairs, ALK-Abelló A/S, Hørsholm, Dänemark; ³Klinik für Otolaryngologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden

Hintergrund: Die Atemwegsallergie gegen Hausstaubmilben (HDM) ist eine verbreitete und belastende Erkrankung bei Kindern und Jugendlichen. Die HDM-Sensibilisierung ist ein Haupt-Risikofaktor für die Entwicklung von Asthma bei Kindern. Die HDM SLIT-Tablette ist für die Behandlung der HDM-Atemwegsallergie in Europa, USA (12 SQ-HDM, ACARIZAX®, ODACTRATM) und Japan (6 SQ-HDM, MITICURETM) zugelassen.

Methoden: TO-203-3-2 war eine RDBPC-Phase II/III-Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit der HDM SLIT-Tablette in Japan bei Jugendlichen und Erwachsenen (12-64 Jahre) mit mittelgradig bis starker Allergischer Rhinitis (AR), (n=946, 302 Jugendliche), die randomisiert SLIT (6/12 SQ-HDM) oder Placebo für 1 Jahr erhielten.

In der RDBPC-Phase III-Studie P001 zur Wirksamkeit und Sicherheit der HDM SLIT-Tablette in Nordamerika erhielten Jugendliche und Erwachsene (≥12 Jahre) mit mittelgradig bis starker HDM-AR (±Asthma; n=1492, 189 Jugendliche) 12 SQ-HDM oder Placebo für 1 Jahr. Primärer Endpunkt in beiden Studien war der Kombinierte Rhinitis-Gesamtscore (TCRS) in den letzten 8 Therapiewochen. Die Mittelwerte für 12 SQ-HDM beider Studien wurden in einer gepoolten Analyse der Jugendlichen-Subgruppen (Linear- Mixed-Effects-Model) ausgewertet.

Ergebnisse: Die Behandlung mit 12 SQ-HDM führte zu einer statistisch signifikanten Reduktion des mittleren TCRS von 1,04 (22%; p=0,002) vs. Placebo. Statistisch signifikante Unterschiede ergaben sich für beide TCRS-Komponenten, den Rhinitis-Medikationsscore (0,06; p=0,038) und Rhinitis-Symptomscore (0,87; p=0,004), sowie den Konjunktivitis-Symptomscore (1,10; p= 0,026). Die Therapie wurde gut vertragen. Häufigste unerwünschte Ereignisse waren leichte bis mittelgradige Lokalreaktionen.

Schlussfolgerung: Die gepoolte Subgruppenanalyse hat gezeigt, dass die HDM SLIT-Tablette (12 SQ HDM) die AR bei Jugendlichen (12-17 Jahre) effektiv behandelt. Die Reduktion des primären Endpunktes TCRS war statistisch signifikant und vergleichbar der für Erwachsene.

P81

Die Auswirkungen einer erhöhten Anwendungsrate der subkutanen spezifischen Immuntherapie bei allergischen Atemwegserkrankungen – eine entscheidungsanalytische Modellierung

A.-K. Weschenfelder¹, L. Klimek², H. F. Merk³, N. Mülleneisen⁴, H. Renz⁵, W. Wehrmann⁶, T. Werfel⁷, E. Hamelmann⁸, U. Siebert⁹, G. Sroczyński⁹, J. Wasem¹, J. Biermann¹

¹Lehrstuhl für Medizinmanagement, Universität Duisburg-Essen, Deutschland; ²Zentrum für Rhinologie und Allergologie Wiesbaden, Deutschland; ³Klinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum RWTH Aachen, Deutschland; ⁴Asthma und Allergie Zentrum Leverkusen, Deutschland; ⁵Institut für Laboratoriumsmedizin und Pathobiochemie, Molekulare Diagnostik, Philipps Universität Marburg, Deutschland; ⁶Dermatologische Gemeinschaftspraxis Prof. Wehrmann, Dr. Rödder-Wehrmann und Kollegen, Münster, Deutschland; ⁷Abteilung Immun-dermatologie und experimentelle Allergologie, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland; ⁸Kinderzentrum Bethel, Evangelisches Klinikum Bethel & Allergie Center Ruhr, Bochum, Deutschland; ⁹Institute for Public Health, Medical Decision Making and Health Technology Assessment, Department of Public Health, Health Services Research and Health Technology Assessment, UMIT - University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology, Hall, Tirol, Österreich

Einleitung: Eine abrechnungsdaten-basierte Studie zeigte, dass ca. 7% der Patienten mit allergischen Atemwegserkrankungen eine subkutane Immuntherapie (SCIT) durchführen. Der Anteil der für eine SCIT geeigneten Patienten wird jedoch höher eingeschätzt. Basierend auf einem entscheidungsanalytischen Modell werden im Rahmen einer Kosten-Nutzwert-Analyse die Effekte einer erhöhten Applikationsrate der SCIT untersucht. Methoden: Der Anteil der für die SCIT geeigneten Patienten wird mittels leitlinienbasierter Indikationskriterien und der Literatur bestimmt. Der Krankheitsverlauf der für die SCIT geeigneten Patienten wird an Hand eines Zustand-Übergangs-Modells durch folgende Gesundheitszustände abgebildet: Rhinitis, Asthma, beide Erkrankungen, symptomfrei, Tod. Der Zeithorizont beträgt 10 Jahre. Die Übergangswahrscheinlichkeiten entstammen einer Routinedatenanalyse, während die Behandlungseffekte der SCIT aus der Literatur abgeleitet werden. Die Ermittlung der Kosten aus gesellschaftlicher Perspektive sowie der qualitätsadjustierten Lebensjahre (QALYs) erfolgt literaturbasiert. Das Modell wird für zwei Szenarien verglichen: Optimal-Szenario (alle Patienten erhalten eine SCIT) und Status Quo (routinedaten-basierte Behandlungsraten). Im Rahmen von Sensitivitätsanalysen werden relevante Parameter variiert.

Ergebnisse: Mit durchschnittlichen Zusatzkosten in Höhe 257€ pro Patient und einem Gewinn von 0,07 QALYs beträgt das inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Verhältnis (ICER) im Basisfall 3.484€/QALY. Sensitivitätsanalysen zeigen, dass bei deutlich verringerten Abbruchraten, großem Behandlungseffekt der SCIT und bei der Berücksichtigung des Produktivitätsverlustes durch Präsentismus das Optimal-Szenario bei höheren QALYs kostensparend und somit dominant gegenüber dem Status Quo ist.

Fazit: Eine Erhöhung der Anwendungsrate der SCIT ist kosteneffektiv und wird deutlich von den Abbruchraten beeinflusst. Entsprechende Maßnahmen sollten daher auch die Verbesserung der Adhärenz anstreben.

P82

Analyse des Erkrankungsverlaufes allergischer Atemwegserkrankungen auf der Basis von Routinedaten

A.-K. Weschenfelder¹, L. Klimek², N. Mülleneisen³, H. Renz⁴,

W. Wehrmann⁵, T. Werfel⁶, E. Hamelmann⁷, J. Wasem¹, J. Biermann¹

¹Lehrstuhl für Medizinmanagement, Universität Duisburg-Essen, Deutschland; ²Zentrum für Rhinologie und Allergologie Wiesbaden, Deutschland; ³Asthma und Allergie Zentrum Leverkusen, Deutschland; ⁴Institut für Laboratoriumsmedizin und Pathobiochemie, Molekulare Diagnostik, Philipps Universität, Marburg, Deutschland; ⁵Dermatologische Gemeinschaftspraxis Prof. Wehrmann, Dr. Rödder-Wehrmann und Kollegen, Münster, Deutschland; ⁶Abteilung Immun-dermatologie und experimentelle Allergologie, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland; ⁷Kinderzentrum Bethel, Evangelisches Klinikum Bethel & Allergie Center Ruhr, Bochum, Deutschland

Einleitung: Die wesentlichen Behandlungsmethoden bei allergischen Atemwegserkrankungen bestehen aus symptomatischer Pharmakotherapie (SP) und spezifischer Immuntherapie (SIT). Dabei wird die SIT als einziger kausaler Therapieansatz angesehen, da der natürliche Krankheitsverlauf beeinflusst wird. Diese Studie [Weschenfelder A-K, Klimek L, Mülleneisen N, Renz H, Wehrmann W, Werfel T, et al. Course of respiratory allergy by treatment strategy based on German routine data. Allergo Journal International 2017. doi: 10.1007/s40629-017-0027-x] beschreibt den Krankheitsverlauf und Medikationsbedarf bei allergischen Atemwegserkrankungen differenziert nach Behandlungsmethode und Erkrankungsgruppe.

Methoden: Basierend auf Routinedaten einer gesetzlichen Krankenkasse wird eine Patientenkohorte von 2007 bis 2012 retrospektiv betrachtet. Dabei werden die Patienten entsprechend ihrer gesicherten ambulanten Diagnosen in jedem Jahr einer der folgenden Erkrankungsgruppen zugewiesen: allergische Rhinitis (AR), allergisches Asthma (AA) oder beide Erkrankungen zugleich (ARAA). Zudem werden die verordneten Arzneimittel analysiert. Der Vergleich der Behandlungsmethoden basiert auf einem Matched Pair Verfahren.

Ergebnisse: Die Studienpopulation umfasst 165.446 Patienten mit allergischen Atemwegserkrankungen in 2007, wobei AR (70%) die häufigste Erkrankungsgruppe ist gefolgt von AA (16%) und ARAA (14%). Während des Beobachtungszeitraums wurde bei lediglich 12% der Rhinitis-Patienten und 28% der Asthma-Patienten eine weitere Diagnose allergischer Atemwegserkrankungen dokumentiert. Bei rund 50% der Patienten mit beiden Erkrankungen entfällt eine der Diagnosen im Beobachtungszeitraum. Es handelt sich dabei unter SIT mit höherer Wahrscheinlichkeit um die Asthma Diagnose im Vergleich zur SP. Zudem wird unter SIT seltener eine medikamentöse Asthma-Therapie benötigt.

Fazit: Die detaillierte Analyse der Diagnosen allergischer Atemwegserkrankungen zeigt den wechselhaften Charakter allergischer Erkrankungen auf. Trotz der Abhängigkeit von Dokumentationsgenauigkeit und fehlender klinischer Informationen zeigt der Vergleich der Behandlungsmethoden einige Vorteile der SIT bezüglich des Krankheitsverlaufs und des Medikationsbedarfs.