

Medizinische Universität Graz

Management schwerer Allergieformen in
der Kinder- und Jugendmedizin:
Sinnvolle allergologische Abklärung nach
dem Akutereignis anhand von
Fallbeispielen
und mögliche „Pitfalls“

Villach 29.2.2012

Eva-Maria Varga

Univ. Klinik f. Kinder- u. Jugendheilkunde Graz
Klin. Abtlg. f. Pädiatrische Pulmonologie/ Allergologie

Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report— Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium

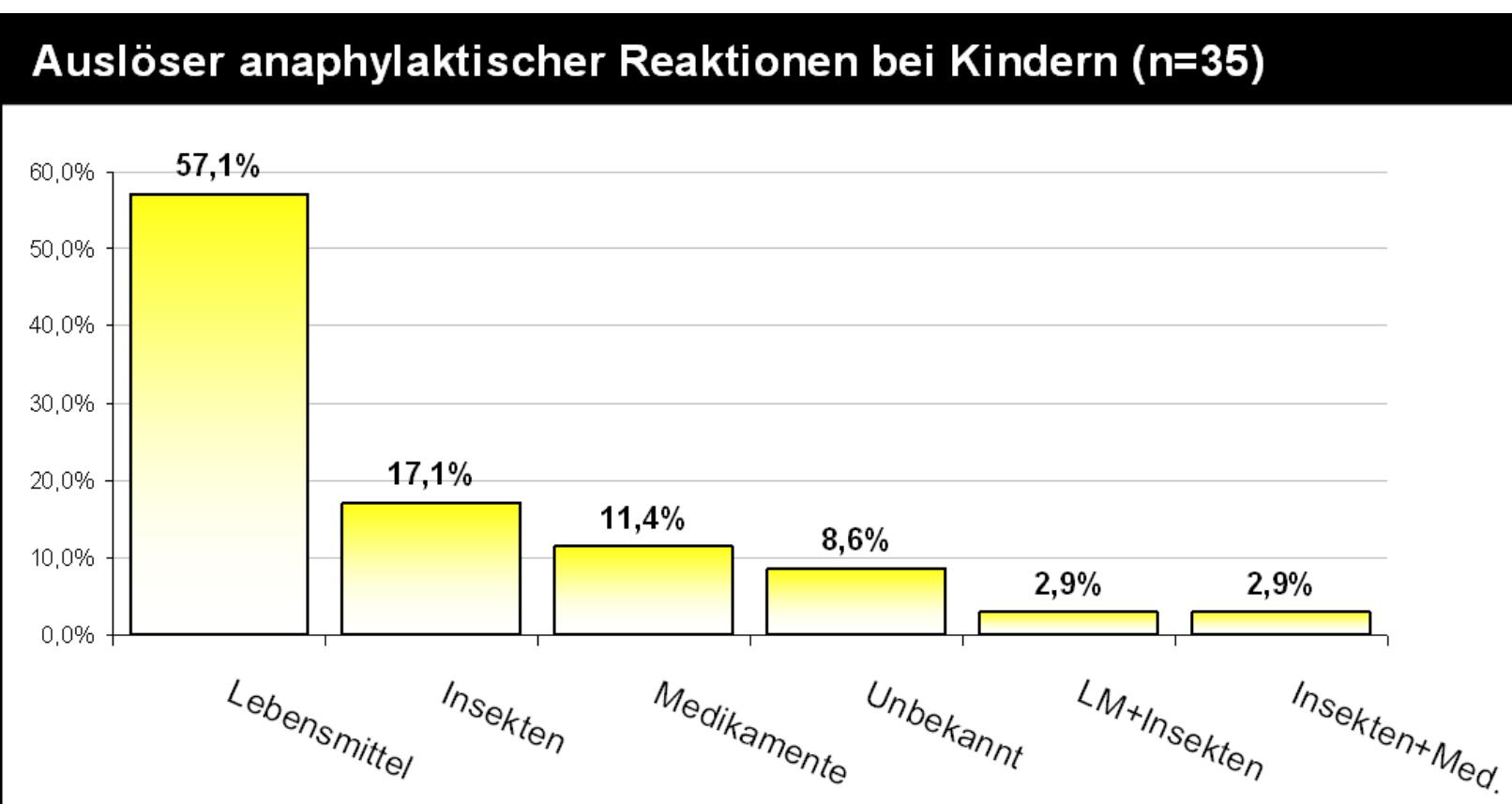
Hugh A. Sampson MD^a, Anne Muñoz-Furlong BA^b, Ronna L. Campbell MD, PhD^c, N. Franklin Adkinson, Jr. MD^d, S. Allan Bock MDe^e, Amy Branum MSPH^f, Simon G.A. Brown MBBS, PhD^g, Carlos A. Camargo, Jr. MD^h, Rita Cydulka MD , MSⁱ, Stephen J. Galli MD^j, Jane Gidudu MD, MPH^k, Rebecca S. Gruchalla MD^l, Allen D. Harlor, Jr. MD^m, David L. Hepner MDⁿ, Lawrence M. Lewis MD^o, Phillip L. Lieberman MD^p, Dean D. Metcalfe MD^q, Robert O'Connor MD^r, Antonella Muraro MD, PhD^s, Amanda Rudman BA^q, Cara Schmitt MS^b, Debra Scherrer BA^b, F. Estelle R. Simons MD^t, Stephen Thomas MD, MPH^u, Joseph P. Wood MD^v and Wyatt W. Decker MD^c J Allergy Clin Immunol 2006;117:391-7

Definition of Anaphylaxis

„Anaphylaxis is a serious allergic reaction that is rapid in onset and may cause death“

„Anaphylaxie-Register“

Erste Daten der Pilotphase des Anaphylaxie- Registers
im deutschsprachigen Raum
(Datenerhebung Juli 2006 - Juli 2007)



Hompes S et al; Allergo Journal 2008; 17: 550–5

Ursachen für Anaphylaxie beim Kind

- **IgE-mediert:**

- Nahrungsmittel (Kuhmilch, Hühnerei, Nüsse, Fisch)
- Insektengifte (Biene, Wespe, Hornisse)
- Medikamente (Antibiotika)
- Latex (75% der Spina bifida Patienten sensibilisiert)
- Spezifische Immuntherapie

- **Nicht IgE-mediert:**

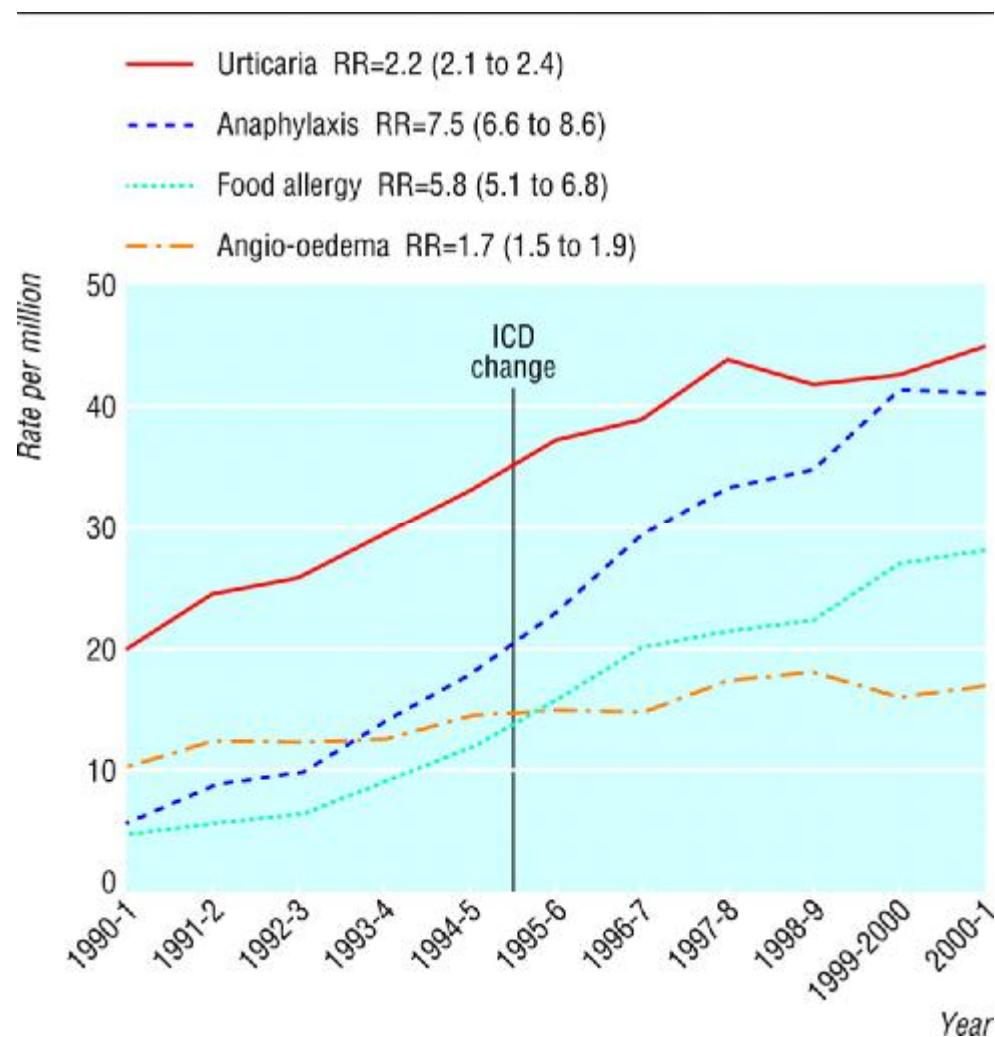
- „Exercise-induced anaphylaxis“ (Physikalische Trigger)
- Anaphylaxie auf Zusatzstoffe (Karmin, Glutamate, Sulfite)
- Kontrastmittel
- Mastozytose
- Idiopathische Anaphylaxie ?

Lebensqualität (QoL) bei NMA im Vergleich zu anderen Erkrankungen

- Erdnuss-allergische Kinder haben eine schlechtere QoL als gleichaltrige Kinder mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus
- Multiple NMA und Komorbiditäten (>80%) haben den stärksten negativen Einfluss auf die QoL bei den Eltern
- Gesellschaftliche und behördliche Aspekte (Nahrungsmittelindustrie, Restaurants, Arbeitsplatz) haben einen negativen Einfluss auf die QoL Betroffener

Food hypersensitivity and quality of life, B Marklund, S Ahlstedt et al. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2007 ;7:279-287

Trends in age and sex standardised admission rates for anaphylaxis, angio-oedema, food allergy, and urticaria, with rate ratios (RR) and 95% confidence intervals, England 1990-2001



Gupta, R. et al. BMJ 2003;327:1142-1143

Emergency treatment of anaphylactic reactions-Guidelines for healthcare providers

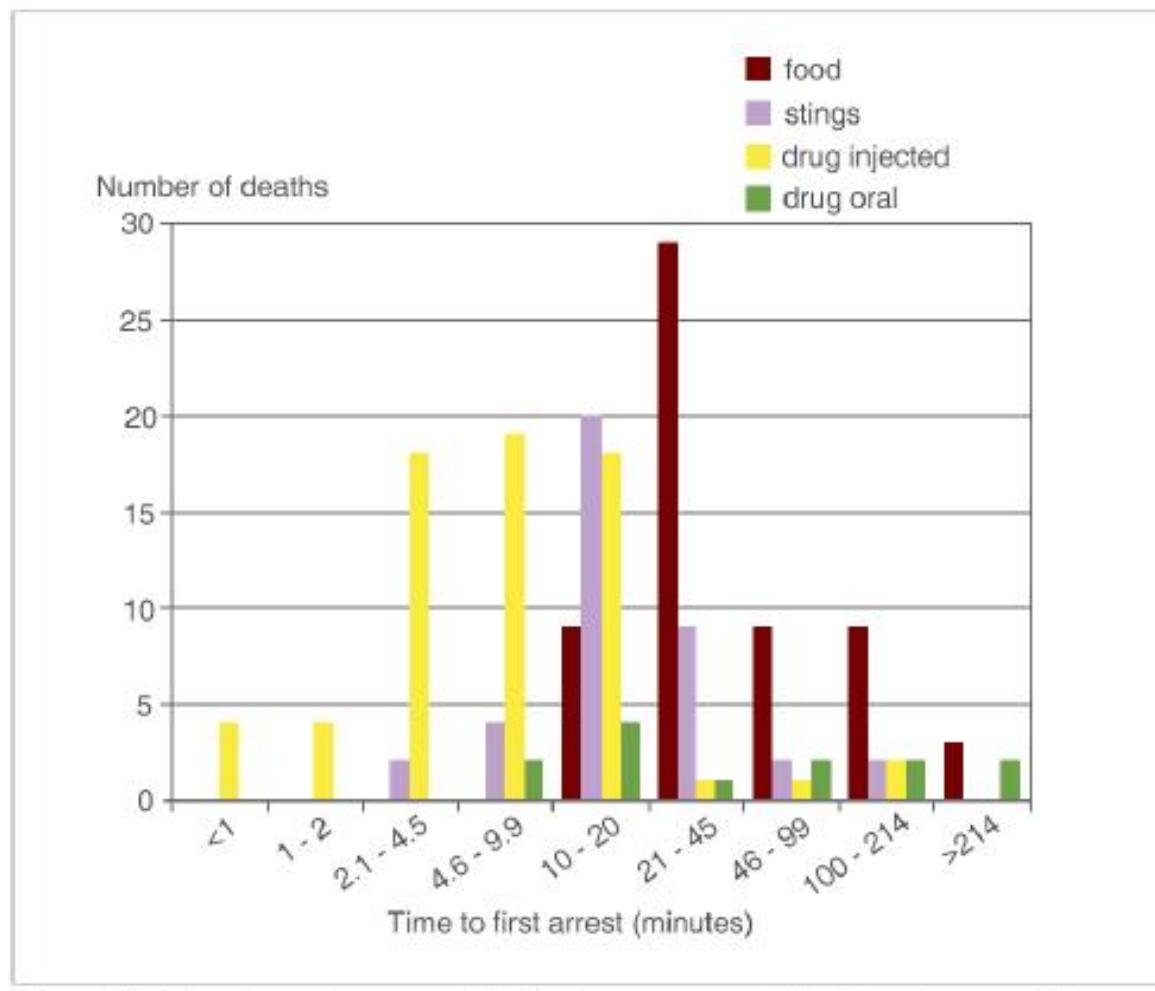
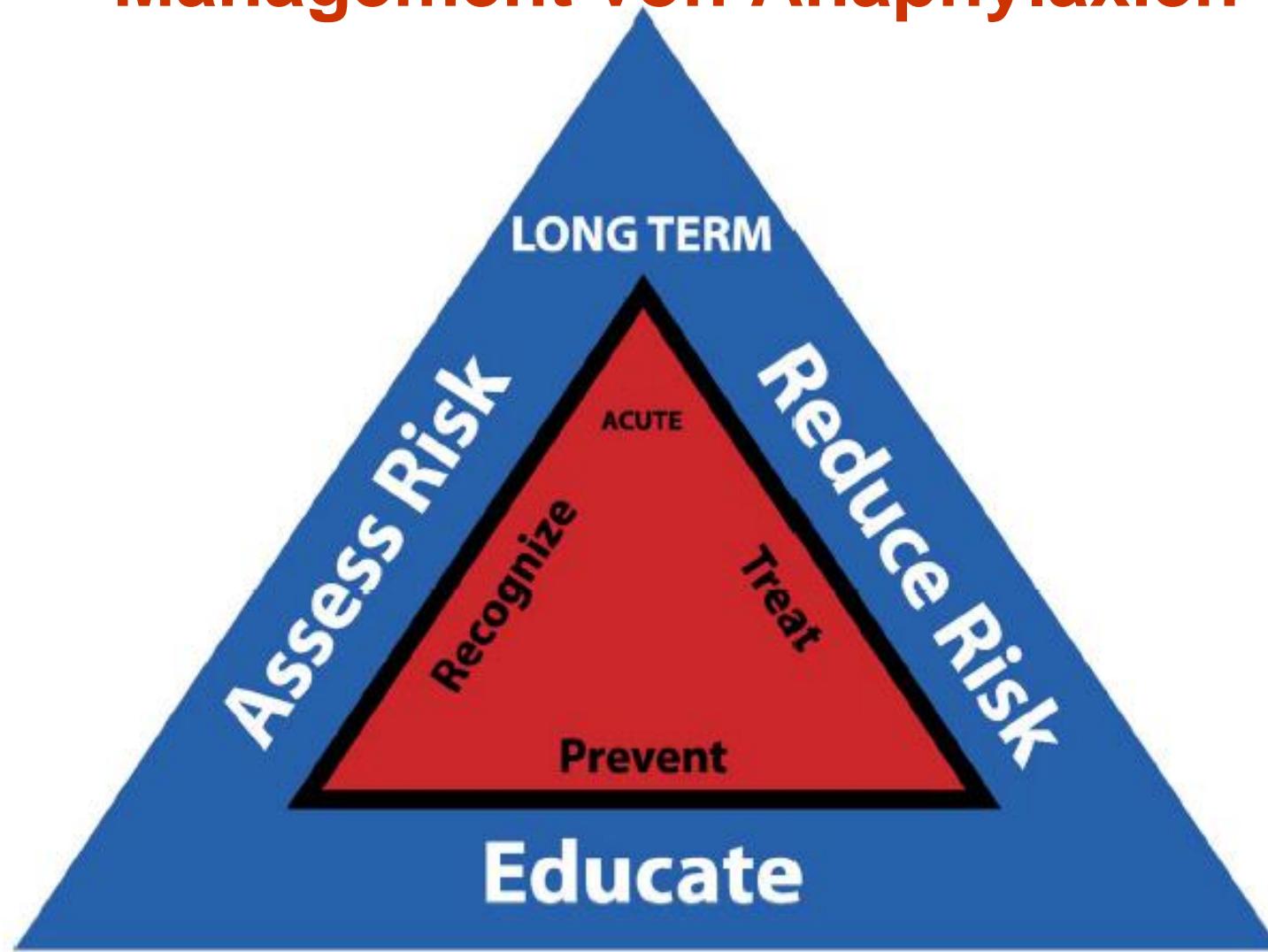


Figure 2. Time to cardiac arrest following exposure to triggering agent²⁵

Working Group of the Resuscitation Council UK, January 2008

Management von Anaphylaxien



Anaphylaxis, killer allergy: Long-term management in the community;
F. Estelle Simons;
J Allergy Clin Immunol 2006;117:367-77

The management of the allergic child at school: EAACI/ GA²LEN Task Force on the allergic child at school

A. Muraro¹, A. Clark², K. Beyer³, L. M. Borrego⁴, M. Borres⁵, K. C. Lødrup Carlsen⁶, P. Carrer⁷,
A. Mazon⁸, F. Rancè⁹, E. Valovirta¹⁰, M. Wickman¹¹ & M. Zanchetti¹²

Allergy 2010; 65: 681-689.

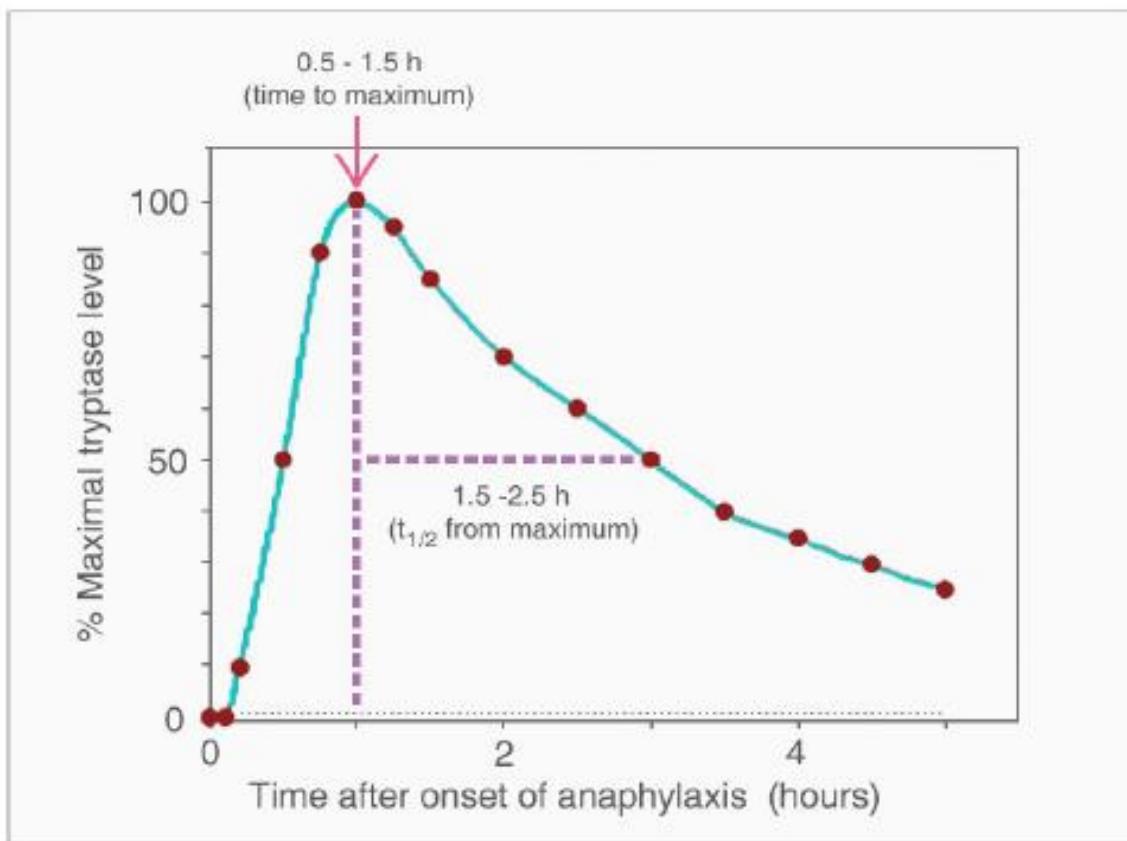
10%-18% der allergischen oder anaphylaktischen Reaktionen treten in Schulen auf
61% der Schulen in England haben mindestens ein Anaphylaxie-gefährdetes Kind

Box 1: Rights of the allergic child

1. To be educated in a safe and healthy environment, with as few provoking allergens and irritants as possible and to breathe clean air in schools.
2. Not to be stigmatized as a result of their condition.
3. To be able to participate in all educational and recreational school activities to the same extent as their peers.
4. To have access to medication and other measures to relieve symptoms.
5. To have access to trained personnel who are able to treat acute reactions.
6. To have their education adapted to their condition if necessary (e.g. physical education).

Prädiktive Biomarker bei Anaphylaxie

Emergency treatment of anaphylactic reactions-Guidelines for healthcare providers



Working Group of the Resuscitation Council UK, January 2008

Platelet-Activating Factor, PAF Acetylhydrolase, and Severe Anaphylaxis

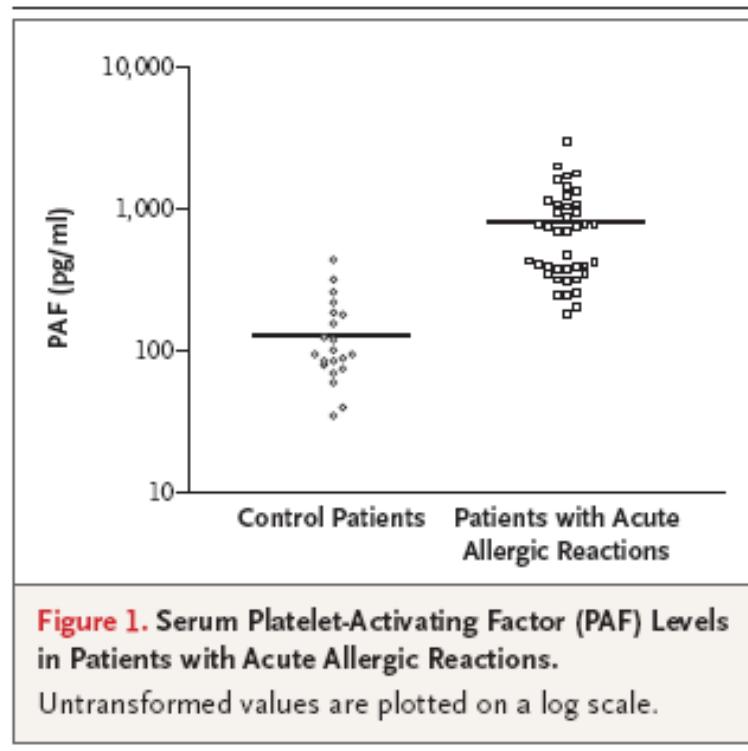


Figure 1. Serum Platelet-Activating Factor (PAF) Levels in Patients with Acute Allergic Reactions.
Untransformed values are plotted on a log scale.

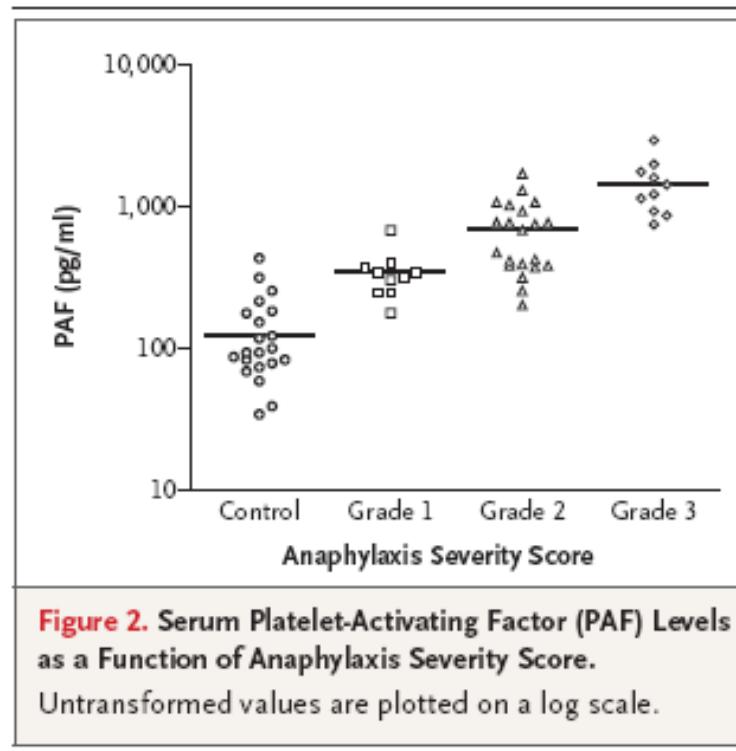
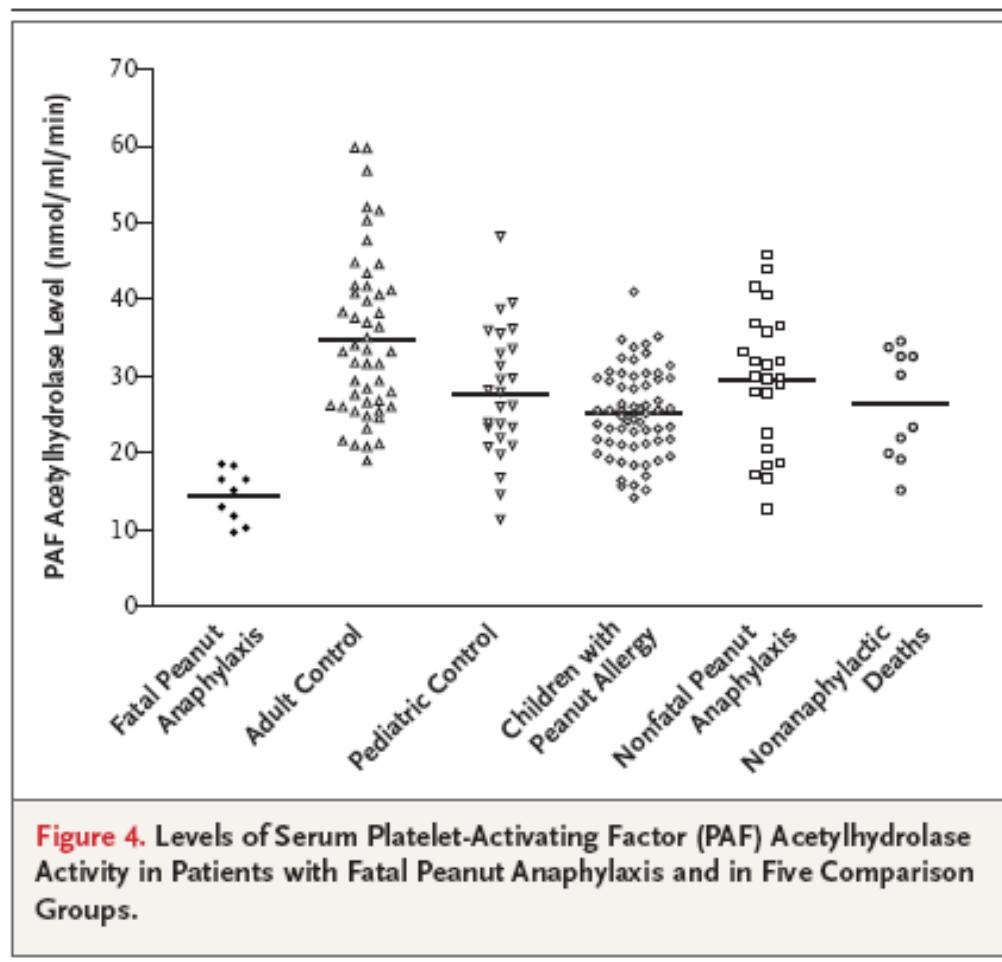


Figure 2. Serum Platelet-Activating Factor (PAF) Levels as a Function of Anaphylaxis Severity Score.
Untransformed values are plotted on a log scale.

Vadas P, Gold M, Perelman B et al. N Engl J Med 2008;358:28-35

Platelet-Activating Factor, PAF Acetylhydrolase, and Severe Anaphylaxis



Vadas P, Gold M, Perelman B et al. N Engl J Med 2008;358:28-35

Langzeit-Management zur Prävention einer Anaphylaxie

- **Indikation für Adrenalin nach EAACI Guidelines:**

(The management of anaphylaxis in childhood:position paper of the European academy of allergology and clinical immunology; Muraro A, Roberts G, Clark A et al. ; Allergy 2007:62:857-871)

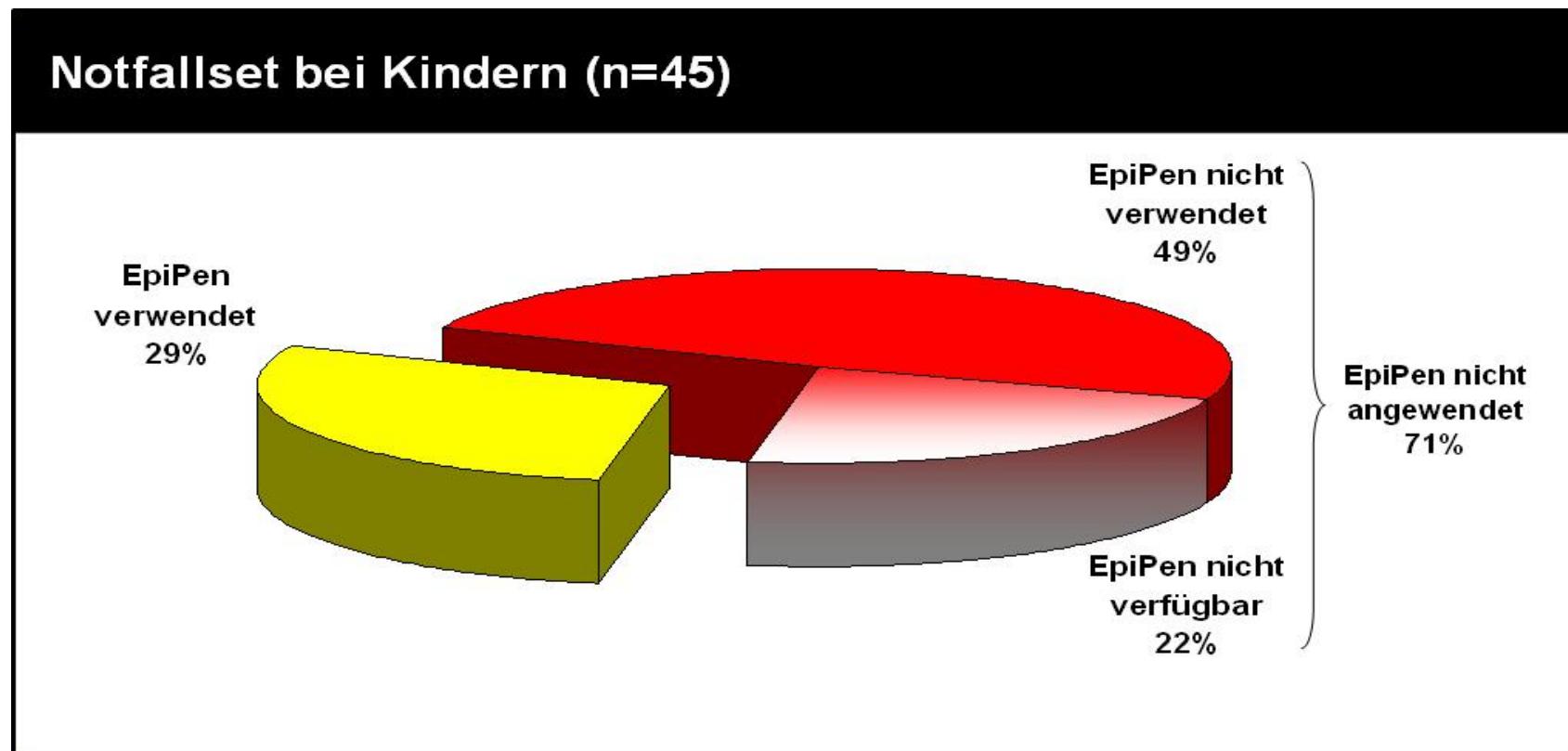
Absolute Indikation:

- St. p. allergische Reaktion mit Beteiligung des Respirations- und/oder Herz/Kreislaufsystems (NM, Insektengifte, Latex)
- Exercise-induced anaphylaxis
- Idiopathische Anaphylaxie
- Nahrungsmittelallergie und Asthma

Relative Indikation:

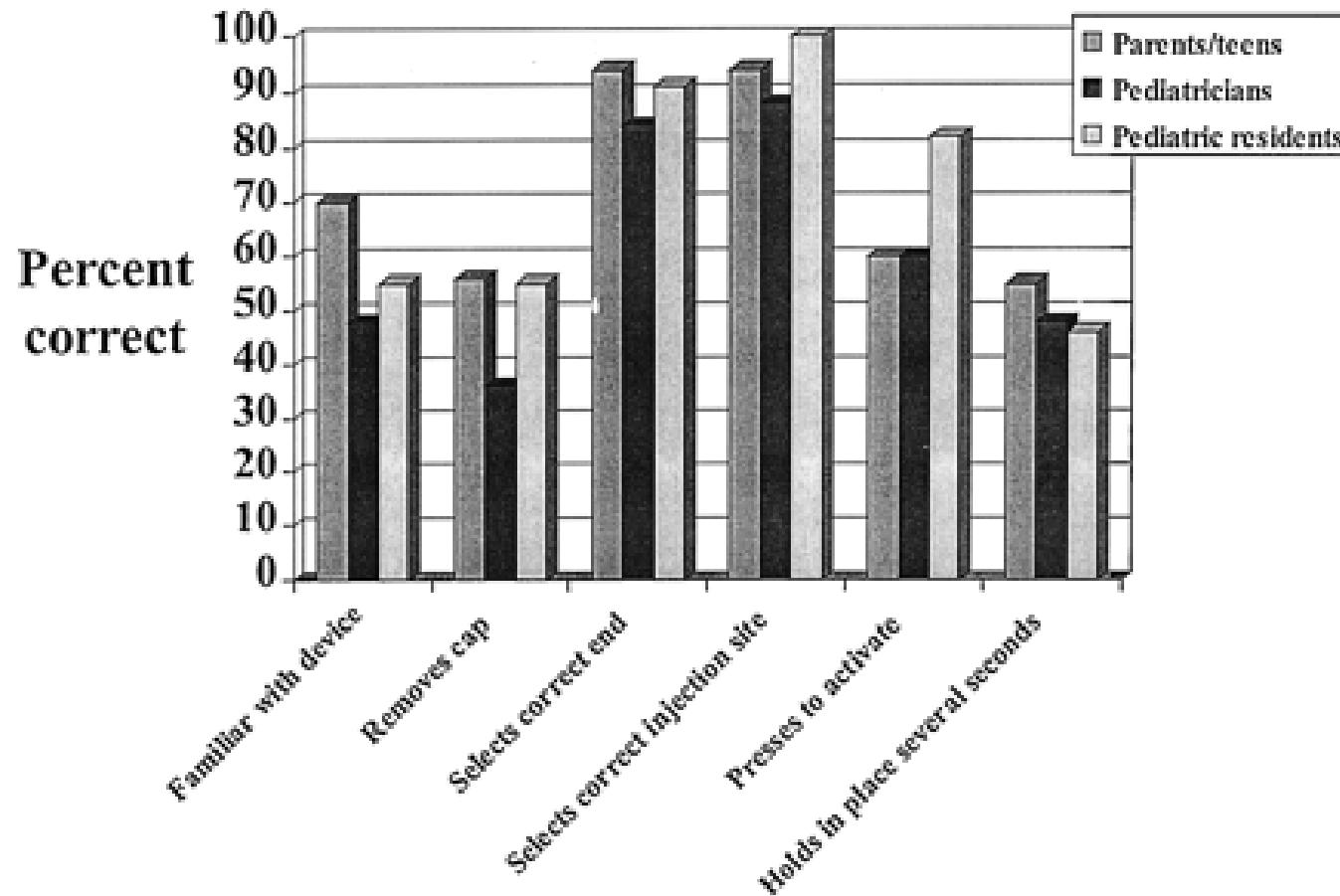
- Nussallergie
- NMA bei Teenagern
- Große Entfernung zu nächster Praxis oder Spital

First aid anaphylaxis management in children who were prescribed an epinephrine autoinjector device



Gold MS et al; J Allergy Clin Immunol 2000; 106:171-6

Use assessment of Self-Administered Epinephrine among Food-Allergic Children and Paediatricians



S Sicherer, JA Forman and S Noone; Pediatrics 2000;105:359-362

Zusammenfassung

- Wissen um Notwendigkeit der Mitnahme eines Adrenalin Autoinjektors bei betroffenen Patienten unzureichend
- Trotz Mitnahme von Adrenalin – Injektoren, Einsatz nur bei einem Drittel der vom allergischen Notfall Betroffenen
- Sowohl Patienten als auch Ärzte, benötigen wiederholte Schulungen in der richtigen Anwendung von Adrenalin Autoinjektoren

Fallbeispiele für Anaphylaxie bei Insektengiftallergie

Fallbeispiel I

- 14j Bursche wird bei Sport im Freien von einer Wespe gestochen. Innerhalb von Minuten Auftreten einer gen. Urticaria u. Bronchospasmus .
- Trotz Gabe eines Antihistaminikums und Kortison i.v.- Persistenz der Beschwerden > 2 h- Aufnahme Kinderklinik Graz
- PA: RCA seit mehreren Jahren, St.p. Asthmatherapie

In vitro Allergietest-ImmunoCAP

STANDARDALLERGEN			
f4-Weizenmehl	2.87 ;A1 ;K2/+	kU/l	0.00-0.35
f5-Roggenmehl	2.53 ;A1 ;K2/+	kU/l	0.00-0.35
g6-Lieschgras	70.50 ;A1 ;K5/+	kU/l	0.00-0.35
g12-Roggenpollen	24.40 ;A1 ;K4/+	kU/l	0.00-0.35
i1-Bienengift	14.80 ;A1 ;K3/+	kU/l	0.00-0.35
i3-Wespengift	>100.00 ;A1 ;K6/+	kU/l	0.00-0.35
t2-Grauerle	2.49 ;A1 ;K2/+	kU/l	0.00-0.35
t3-Birke	2.80 ;A1 ;K2/+	kU/l	0.00-0.35
t4-Haselpollen	1.30 ;A1 ;K2/+	kU/l	0.00-0.35
w6-Beifuß	1.95 ;A1 ;K2/+	kU/l	0.00-0.35
Allergie allgemein			
IgE total	799.00 ;A1/+	kU/l	0.00-100.00
Allergie: Gräser- und Getreidepollen			
g3-Knäuelgras	96.40 ;A1 ;K5/+	kU/l	0.00-0.35
g15-Weizen	29.70 ;A1 ;K4/+	kU/l	0.00-0.35
g205-rPhl p1 Phleum pratense	55.00 ;A1 ;K5/+	kU/l	0.00-0.35
g210-rPhl p7 Phleum pratense	0.02 ;A1 ;K0	kU/l	0.00-0.35
Allergie: Baumpollen			
t215-rBet v1 Betula verrucosa	1.41 ;A1 ;K2/+	kU/l	0.00-0.35
Allergie: Kräuterpollen			
w1-Beifußbl. Ambrosie	3.25 ;A1 ;K2/+	kU/l	0.00-0.35
w8-Löwenzahn	1.11 ;A1 ;K2/+	kU/l	0.00-0.35
Allergie: Tiere			
e5-Hundeschuppen	0.52 ;A1 ;K1/+	kU/l	0.00-0.35
Allergie: Insekten			
i71-Stechmücke	0.07 ;A1 ;K0	kU/l	0.00-0.35
i75-Europäische Hornisse	82.40 ;A1 ;K5/+	kU/l	0.00-0.35
i208-rApi m1 Bienengift	1.46 ;A1 ;K2/+	kU/l	0.00-0.35
i209-rVes v5 Wespengift	22.60 ;A1 ;K4/+	kU/l	0.00-0.35
Allergie: Berufsallergene			
k202-Bromelin	2.65 ;A1 ;K2/+	kU/l	0.00-0.35
CCD,MUXF3Bromelin	1.00 ;A1/+	kU/l	0.00-0.35

Zusammenfassung

- Patient zeigt Doppelsensibilisierung gegen Bienen-und Wespengift
- Nachweisbare IgE Antwort auch gegen Hauptallergene der Biene und gegen Kohlehydratbestandteile(CCD) in beiden Insektengiften
- Klinisch relevant die Wespengiftallergie
- Indikation zur Hyposensibilisierung mit Wespengift gegeben

Allergiediagnostik bei Insektengiftallergie

„Pitfalls“-Diagnostik von Insektengiftallergie

- ***Falsch negative Tests:***
 - Zeitinterval (Abnahme der Hauttestsensitivität in den ersten zwei Wochen nach dem Stich)
 - Falsche Lagerung der Allergentestextrakte (z.B. über 4° C)
 - Medikamenteneinnahme(Antihistaminika)

- ***Falsch positive Tests:***
 - Kreuzreaktive Pflanzenallergene (IgE Antwort gegen Carbohydrate - CCD)
 - Urticaria factitia
 - Subklinische Sensibilisierung

Insect sting allergy with negative venom skin test responses

TABLE I. Venom skin test-IgE in patients with positive histories

Positive skin test response	208 (68%)
Negative skin test response	99 (32%)
Negative skin test response/negative RAST result	56 (57%)
Negative skin test response/positive RAST result	43 (43%)
RAST, 1-3 ng/mL	36
RAST, 7-243 ng/mL	7

TABLE II. Sting challenge reaction in patients with positive histories

	Stung	Systemic
Positive skin test responses (n = 208)	141	30 (21%)
Negative skin test responses (n = 99)	51	11 (22%)
Negative RAST result (n = 56)	14	2 (14%)
Positive RAST result (n = 43)	37	9 (24%)

D Golden,A Kagey-Sobotka, P Norman, R Hamilton, LM Lichtenstein
J Allergy Clin Immunol 2001;107:897-901

Added value of IgE detection to rApi m 1 and rVes v 5 in patients with Hymenoptera venom allergy

TABLE I. Clinical and serologic data of patients with Hymenoptera venom allergy

	Api m 1 positive	Api m 1 negative	Ves v 5 positive	Ves v 5 negative	Api m 1 and Ves v 5 DP	Api m 1 and Ves v 5 DN
History of BV allergy						
BV allergy (total), n = 34	27/34 (79%)	7/34 (21%)	9/34 (27%)	25/34 (73%)	7/34 (21%)	5/34 (15%)
Monosensitized to BV extract, n = 18	17/18 (94%)	1/18 (6%)	1/18 (6%)	17/18 (94%)	1/18 (6%)	1/18 (6%)
DP to venom extracts, n = 15	10/15 (67%)	5/15 (33%)	8/15 (53%)	7/15 (47%)	6/15 (40%)	3/15 (20%)
Without IgE to venom extracts, n = 1	0/1 (0%)	1/1 (100%)	0/1 (0%)	1/1 (100%)	0/1 (0%)	1/1 (100%)
History of VV allergy						
VV allergy (total), n = 59	4/59 (7%)	55/59 (93%)	53/59 (90%)	6/59 (10%)	4/59 (7%)	6/59 (10%)
Monosensitized to VV extract, n = 32	0/32 (0%)	32/32 (100%)	30/32 (94%)	2/32 (6%)	0/32 (0%)	2/32 (6%)
DP to venom extracts, n = 19	4/19 (21%)	15/19 (79%)	18/19 (95%)	1/19 (5%)	4/19 (21%)	1/19 (5%)
Without IgE to venom extracts, n = 8	0/8 (0%)	8/8 (100%)	5/8 (63%)	3/8 (37%)	0/8 (0%)	3/8 (37%)
Unknown insect						
DP to venom extracts, n = 30	21/30 (70%)	9/30 (30%)	22/30 (73%)	8/30 (27%)	13/30 (43%)	0/30 (0%)
Control subjects						
Without history of BV or VV allergy, n = 40	0/40 (0%)	40/40 (100%)	3/40 (7%)	37/40 (93%)	0/40 (0%)	37/40 (93%)

Silke C. Hofmann, MD^a*

Nikolai Pfender^a*

Steffi Weckesser, MD^a

Johannes Huss-Marp, MD^b

Thilo Jakob, MD^a

Zusammenfassung

- Hauttests (intradermal>Prick) sind sensitiver als allergen-spezifische Serum IgE AK
- Rekombinante Insektengiftallergene erleichtern die Beurteilung einer klinisch relevanten Mono- oder Doppelsensibilisierung gegen Insektengifte

„Take home message“

- Die kindliche Anaphylaxie ist ein Notfall und erfordert rasches Erkennen und richtige Therapie
- Prävention ist nicht immer möglich
- Bei Kindern müssen nach stattgehabter anaphylaktischer Reaktion, Präventionsstrategien implementiert werden:
 - a) Kurzzeitstrategie:
 - Notfallsplan
 - Adrenalin zur Selbstinjektion
 - b) Langzeitstrategie:
 - Abklärung bei pädiatrischen Allergologen für:
 - Korrekte Diagnose
 - Maßnahmen zur Allergenvermeidung
 - Schulung in Notfallsset (inkl. Adrenalin Autoinjektor)
 - Spezifische Immuntherapie

