

Block 18- Kapitel 7

Haut und Sinnesorgane

Allergien und Unverträglichkeitsreaktionen der Haut



OA Priv.-Doz. Mag. Dr.

Stefan WÖHRL



**DIVISION OF IMMUNOLOGY,
ALLERGY AND
INFECTIOUS DISEASES**

DEPARTMENT OF DERMATOLOGY

Das Umfeld des Immunsystems

harmlose
Umweltstoffe

gesunde
Körperzellen

Allergie

bei
Zusammenbruch
der Toleranz

*Autoimmun-
erkrankung*

Immunsystem






Krebszellen

gefährliche
Umweltstoffe
(Krankheitserreger)

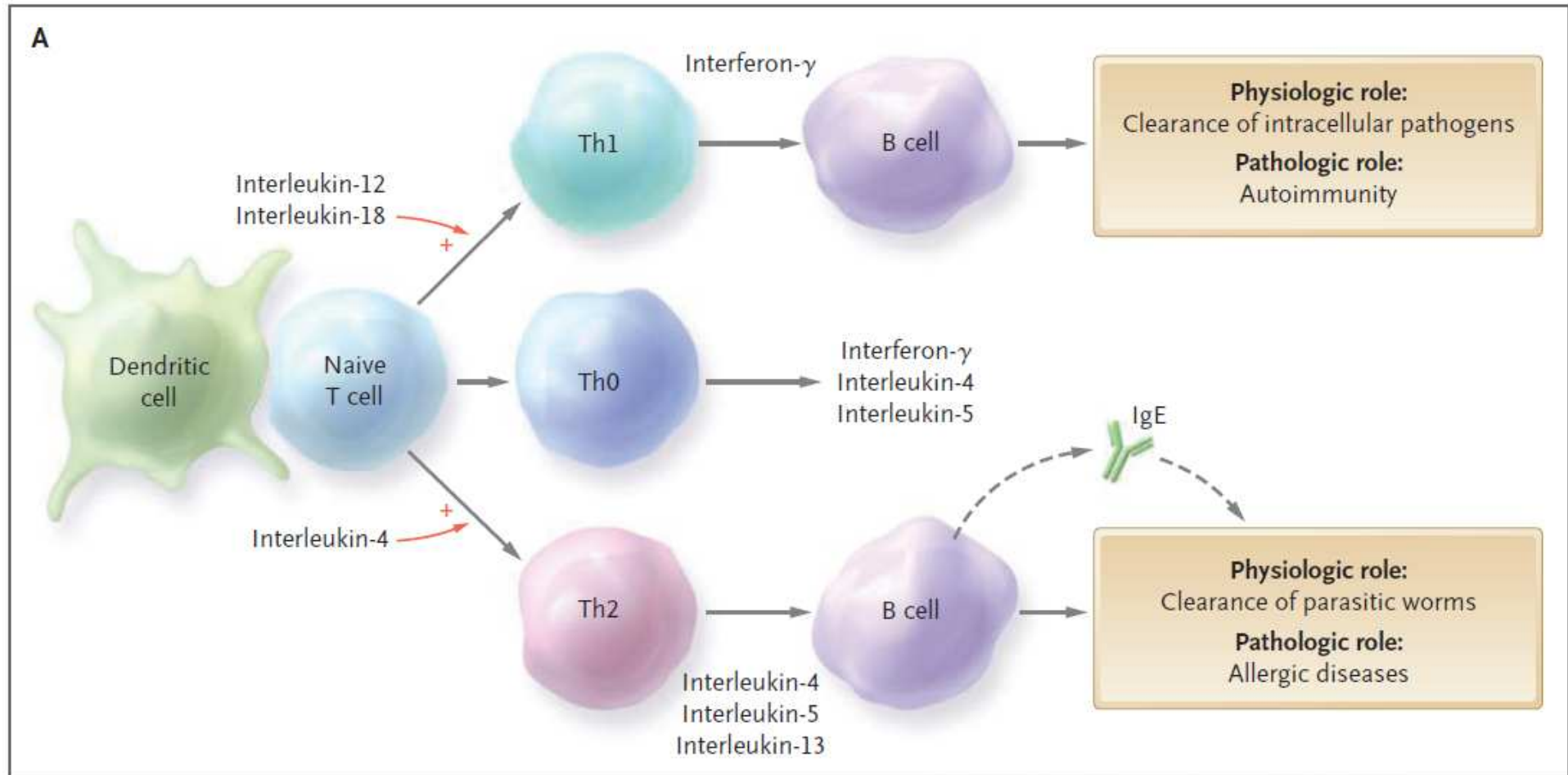
Allergieklassifikation nach Coombs & Gell

Gell PGH, Coombs RRA, Lachmann PJ. Clinical Aspects of Immunology, 3rd ed. Oxford: Blackwell 1975.

Typ	Pathophysiologie	Klinische Symptome	Beginn der Symptome nach
I	IgE aktiviert Mastzellen und Eosinophile	Urtikaria / Angioödem Rhinoconjunctivitis Allergisches Asthma bronchiale Anaphylaxie Allergischer Schock	Minuten bis Stunden
II	IgG Zelllyse durch Bindung des Fc _γ -Rezeptors	Zytopenie	5 - 15 Tage
III	IgG & IgM Immunkomplexe Ablagerung von Immunkomplexen aktiviert Komplement	Vaskulitis Urtikariavaskulitis Serumkrankheit Allergische Hepatitis	7 - 21 Tage
IV	T Zellen IFN-γ Produktion Monozytenaktivierung	Ekzem Arzneimittlexanthem Schwere Arzneimittlexantheme	2 - 7 Tage

Name	Immunglobulin G	Immunglobulin M	Immunglobulin A	Immunglobulin E
Abkürzung	IgG	IgM	IgA	IgE
Struktur			Serum IgA:  Sekretorisches IgA: 	
Funktion	Sekundäre (verzögerte) Antwort des Immunsystems bei Infektion Vermittelt Reaktion bei exogen allergischer Alveolitis (Typ III - Allergie)	Primäre (schnelle) Antwort des Immunsystems bei Infektion.	Spezifische Antikörperfunktion Sekretorisches IgA ist überwiegender Antikörper der Sekrete (z.B. Tränen, Speichel) und dient der Abwehr von Infektionen über Schleimhäute	Antwort des Immunsystems bei Parasitenbefall. Vermittelt Reaktion bei Allergie vom Soforttyp (Typ I)
Kann wieviele Antigene binden?	2	5	2 bzw. 4	2
Anteil am Gesamt-Immunglobulin (%)	80	6	13	0,002

Immunologische Grundlage – Typ I Allergie



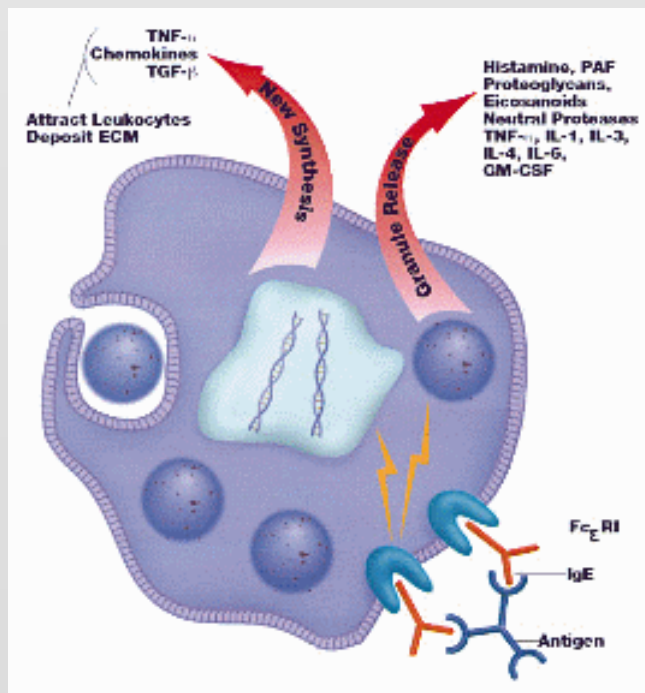
Bieber T. Atopic dermatitis. *The New England journal of medicine*. 2008 3;358(14):1483-94.

Typ I – Reaktion

- Klinisch aus 2 Phasen
- **Sofortphase**
 - nach Minuten bis max. 2 - 3 Stunden
 - z.B: Urtikaria nach Bienenstich
- **Verzögerte Phase** “late phase reaction”
 - nach 6 - 8 Stunden
 - z.B: Große Lokalreaktion nach Bienenstich

Mastzelle – Vermittler der Typ I Allergie

- Mastzellen besitzen **hochaffine** IgE Rezeptoren
 - ein Großteil des im Körper vorhandenen IgE an **Mastzellen** (und basophile Granulozyten) **gebunden**
 - **Allergenbindung** → Kreuzvernetzen → Aktivierung



Was ist eine Quaddel (Urtica)?

- Histaminausschüttung in der Haut führt zur Ausbildung einer begrenzten Schwellung, die von einem erythematösen Hof umgeben ist
- Reaktion ist nur von kurzer Dauer, weil Histamin sehr schnell abgebaut wird
- Diese Reaktion wird zum Nachweis von spezifischem IgE im Hauttest („Skin Prick Test“) verwendet

Skin Prick Test bei Typ I Allergie

- Aufbringen eines Tropfen **Allergenlösung** auf Haut und **Anritzen** („Prick“) mit Lanzette
- Allergen diffundiert in Haut
- ist spezifisches IgE vorhanden → Quaddel

Weitere Allergene

Typ I Allergien

Pflanzenpollen

Gräser, Birke, Ragweed,
Beifuß

Haustiere

Katze, Hund

Hausstaub, (Kakerlake)

Lebensmittel

Erdnuss, Ei, Fisch, Weizen

Medikamente

Bienen-, Wespengift

Typ IV Allergien

Metalle

Nickel, Kobalt, Palladium,
Chrom

Duftstoffe

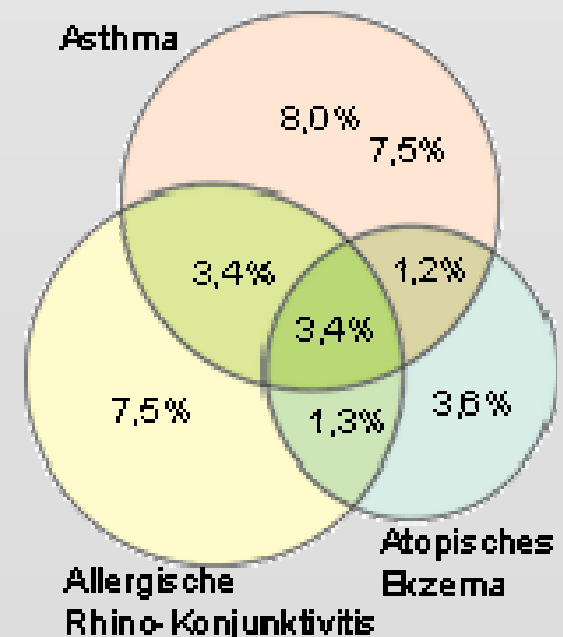
Konservierungsmittel

Medikamente

Gummi- und
Kunststoffe

Atopische = Typ I Allergische Erkrankungen

- vererbte Neigung 1-3 der atopischen Erkrankung zu erwerben
 - Atopisches Ekzem = Atopische Dermatitis = Neurodermitis
 - Allergische Rhinoconjunctivitis = „Heuschnupfen“
 - Allergisches Asthma bronchiale
- 1 Elternteil betroffen 25 %
- 2 Elternteile betroffen > 60 %
- Erhöhter Blut-IgE Spiegel



Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis

Colin N A Palmer^{1,15}, Alan D Irvine^{2,15}, Ana Terron-Kwiatkowski³, Yiwei Zhao³, Haihui Liao³, Simon P Lee¹, David R Goudie⁴, Aileen Sandilands³, Linda E Campbell³, Frances J D Smith³, Gráinne M O'Regan², Rosemarie M Watson², Jo E Cecil⁵, Sherri J Bale⁶, John G Compton⁶, John J DiGiovanna^{7,8}, Philip Fleckman⁹, Sue Lewis-Jones¹⁰, Gehan Arseculeratne¹⁰, Ann Sergeant¹¹, Colin S Munro¹¹, Brahim El Houate¹², Ken McElreavey¹², Liselotte B Halkjaer¹³, Hans Bisgaard¹³, Somnath Mukhopadhyay¹⁴ & W H Irwin McLean³

<http://www.nature.com/naturegenetics>

- 4% der Europäer heterozygote Träger für eine der 2 Mutationen
- Risiko für Leiden an Atopischem Ekzem OR 4
 - Baurecht, H., A. D. Irvine, et al. (2007). "Toward a major risk factor for atopic eczema: Meta-analysis of filaggrin polymorphism data." J Allergy Clin Immunol.

Diagnostische Kriterien für atopisches Ekzem

Williams HC et al. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. II. Observer variation of clinical diagnosis and signs of atopic dermatitis. *The British Journal of Dermatology*. 1994 ;131(3):397-405.

Hauptkriterium: 1 von 1	juckende Haut innerhalb des letzten Jahres
Nebenkriterien: 3 von 5	Beginn mit < 2 Jahren
	Anamnese von Beugenekezemen
	Anamnese für trockene Haut
	Andere allergische Erkrankung oder allergische Erkrankung bei einem 1.-gradigen Verwandten wenn Patient < 4 Jahre
	Sichtbares Ekzem bei der Visite oder in Fotodokumentation

Urtikaria und/oder Angioödem

- Urtikaria durch Mastzellen verursacht
 - an **Haut** entsteht **Quaddel** → **Urtikaria**
 - Quaddel **flüchtig** (besteht weniger als 24 h)
 - wenn länger bestehend → Urtikariavaskulitis (Typ III)
 - an **Schleimhaut** diffuse Schwellung → **Angioödem**
 - Gesicht, Zunge, Kehlkopf, Augen, Genitalien
 - **Juckreiz**, aber keine Kratzspuren
- sehr häufig
 - Lebenszeitprävalenz
- Definition
 - **kürzer als 6 Wochen:** **akute Urtikaria**
 - **ab 6 Wochen:** **chronische Urtikaria**

Urtikaria und/oder Angioödem: Ursachen

1. **Infekte**
2. **Idiopathisch**
3. **Direkte Aktivierung (nicht allergisch)**
 - Röntgenkontrastmittel, Opiate, Aspirin, etc.
4. **Typ I Allergie**
5. **Physikalische Urtikaria**

Isoliertes Angioödem

- entweder bei unter Urtikaria angeführten Ursachen oder
- Angioödem bei **C1-Esterase-Inhibitor Mangel**
 1. **angeboren** → hereditäres Angioödem
 2. **erworben pharmakologisch** bei Unverträglichkeit von ACE-Inhibitoren

Klinische Bedeutung der Typ II und III Allergie

- **Typ II Allergie (IgG Antikörper)**
 - z.B: Blutgruppenunverträglichkeit → Bedside Test
 - z.B: Thrombopenie bei Medikation mit Heparin
- **Typ III Allergie (Immunkomplexe)**
 - Haut-, Nieren-, Leber-, Lungengewebe betroffen
 - z.B: Vaskulitis
 - z.B: Exogen-allergische Alveolitis „Farmerlunge“

Typ IV-Allergie / Kontaktdermatitis

- im Gegensatz zu Typ I-III zellvermittelte Allergie
- kutane Reaktion → wichtigste Symptom Ekzem
 - 👉 bis jetzt keine anderen Organmanifestationen bekannt

Kontaktdermatitis

- klinisch oft schwierige Differentialdiagnose

allergische Kontaktdermatitis	irritative Kontaktdermatitis
Immunreaktion (T-Zellen)	toxisch (Vergiftung)
bereits bei geringen Dosen	dosisabhängig
nur bei Einzelpersonen	bei allen Betroffenen
Streuекzeme	Ekzem scharf begrenzt
Epikutantest positiv	Epikutantest negativ

Beurteilung eines Epikutantests

- Spezifische Reaktion
crescendo
- Unspezifische = irritative
Reaktion *decrescendo*

-	negativ
+/-	schwaches makulöses Erythem
+	Erythem, Infiltration, Papeln
++	Erythem, Infiltration, Vesikel
+++	Erythem, Infiltration, konfluierende Vesikel, Bullae, Ulzera

Wahlberg JE. Patch testing. In: Textbook of Contact Dermatitis, 3rd ed. [Rycroft RJG](#) et al. (eds.): Berlin: Springer 2001.

Allergene

Typ I Allergien

Pflanzenpollen
Gräser, Birke, Ragweed,
Beifuß
Haustiere
Katze, Hund
Hausstaub, (Kakerlake)
Lebensmittel
Erdnuss, Ei, Fisch, Weizen
Medikamente
Bienen-, Wespengift

Typ IV Allergien

Metalle
Nickel, Kobalt, Palladium,
Chrom
Duftstoffe
Konservierungsmittel
Medikamente
Gummi- und
Kunststoffe

Arzneimittelallergie

- Alle 4 allergischen Reaktionsformen möglich
 - vor allem Typ I & IV
- Betroffene Organe
 1. Haut
(am häufigsten)
 2. Leber
 3. Fieber
 4. Lunge
 - selten
 5. Meningitis
 - sehr selten

Arzneimittelreaktionen an der Haut

Typ	Dermatose	
I	Angioödem	Urtikaria
III	Vaskulitis	Urtikariavaskulitis
IV	Arzneimittel- exanthem	Fixes Arzneimittlexanthem
	Stevens-Johnson- Syndrom/Toxische epidermale Nekrolyse	Allergisches Kontaktekzem

Empfohlene Lernunterlage

- **Peter Fritsch**. Dermatologie, Venerologie.
Springer, Berlin (2003). ISBN: 3540003320.
 - S. 52-53, 105-115, 161-171, 212-221.