

# ORALE IMMUNTHERAPIE BEI NAHRUNGSMITTELALLERGIEN: PRAKTISCHE EMPFEHLUNGEN FÜR DAS PATIENTENMANAGEMENT IN DER SCHWEIZ

Felicitas Bellutti Enders, Johannes Trüch, Tina Trachsel, Avigael Benhamou Senouf, Marcel Bergman, Bettina Bogatu, Annette Carrard, Jean-Cristoph Caubet, Peter Eng, Oliver Fuchs, Miriam Hoernes, Caroline Roduit, Caroline Schnider, Jacqueline Wassenberg, Christina Weber-Chrysochoou



Felicitas Bellutti Enders

Johannes Trüch  
Tina Trachsel  
Avigael Benhamou Senouf  
Marcel Bergman  
Bettina Bogatu  
Annette Carrard  
Jean-Cristoph Caubet  
Peter Eng  
Oliver Fuchs  
Miriam Hoernes  
Caroline Roduit  
Caroline Schnider  
Jacqueline Wassenberg  
Christina  
Weber-Chrysochoou

<https://doi.org/10.35190/Paediatria.d.2024.1.6>

## Einleitung

Lebensmittelallergien stellen eine erhebliche Herausforderung dar, da sie sich negativ auf die Gesundheit und Lebensqualität der Betroffenen auswirken und die Ressourcen des öffentlichen Gesundheitswesens stark beanspruchen<sup>(1)</sup>. Angesichts der zunehmenden Prävalenz von Lebensmittelallergien besteht ein dringender Bedarf an wirksamen Präventions- und Managementstrategien<sup>(2-5)</sup>. In der Juni-Ausgabe 2022 der Paediatria wurde die orale Immuntherapie (OIT) den Schweizer Kinderärzten bereits als erste kausale und aktive Behandlungsmöglichkeit für Nahrungsmittelallergien bei Kindern vorgestellt<sup>(3)</sup>.

Diese Therapieform eröffnet neue Hoffnung für Patienten und ihre Familien. Aktuell wird die OIT vor allem bei Kindern mit Milch-, Ei- und Erdnussallergien durchgeführt. Auch wenn diese neue Therapieform sehr vielversprechend ist, stellt die OIT auch zahlreiche Herausforderungen und Risiken dar.

Ein Verständnis dieser Behandlung ist unerlässlich, damit Kinder- und Hausärzte ihre Patienten angemessen bei diesem Entscheidungsprozess begleiten und gegebenenfalls an Zentren überweisen können, die auf die Behandlung von Nahrungsmittelallergien spezialisiert sind (siehe Tabelle 1).

Das Hauptziel dieses Beitrages besteht darin, einen kurzen Überblick über die OIT zu geben und Empfehlungen für ihre Anwendung in der Schweiz zu präsentieren. Durch die Bereitstellung aktueller Informationen für alle Beteiligten, möchten wir ein tieferes Verständnis für diese Therapieform fördern, was letztlich der Behandlung und dem Therapieerfolg der Patienten zugutekommen wird.

## Orale Immuntherapie (OIT)

Die OIT verfolgt mehrere wesentliche Ziele:

- Die Steigerung der Toleranz von Patienten mit IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien gegenüber spezifischen Allergenen.

- Die Reduktion des Risikos schwerer allergischer Reaktionen aufgrund unbeabsichtigter Aufnahme geringer Mengen des Allergens.
- Die Verbesserung der Lebensqualität der betroffenen Patienten.

Diese von einem Allergologen oder einer Allergologin überwachte Behandlung beinhaltet die schrittweise und systematische Verabreichung kleiner Mengen des Allergens an Patienten, um im Laufe der Zeit die Toleranz auf dieses Allergen zu erhöhen.

Auf Basis von wissenschaftlicher Evidenz empfiehlt die Europäische Akademie für Allergologie und Immunologie (EAACI) bereits seit 2018 diese Behandlung bei Allergien gegen Kuhmilch, Hühnerei und Erdnuss<sup>(6)</sup>. Mehrere Studien zeigen auch vielversprechende Ergebnisse bei anderen Allergenen, insbesondere bei Weizen und Nüssen. Daher kann die OIT je nach individueller Situation ebenfalls für diese Allergien als Therapieoption mit den Patienten besprochen werden<sup>(7-10)</sup>.

Je nach Allergen und der Sensibilisierung des Patienten werden verschiedene Formen oder Zubereitungen verwendet: reines Allergen, gekochtes oder mit einer Matrix gegartes Allergen, Zubereitungen in Form von Pulver, Kapseln oder Sirup. Derzeit ist Palforzia® (Aimmune Therapeutics, Brisbane, CA, USA), ein Pulver auf Erdnussbasis, das einzige Produkt, das in der Schweiz zur Behandlung der Erdnussallergie vertrieben wird und von Swissmedic zugelassen ist<sup>(11)</sup>.

Die OIT gliedert sich im Wesentlichen in zwei Hauptphasen: die Aufdosierungsphase und die Erhaltungsphase.

Zu Beginn der oralen Immuntherapie wird häufig ein oraler Provokationstest (OPT) zur Bestätigung der Diagnose einer Nahrungsmittelallergie beziehungsweise zur Bestimmung der Reaktionsschwelle durch-

## Fortbildung

geführt. Anschliessend beginnt der Patient bereits am Folgetag mit der täglichen Einnahme einer Dosis des Allergens, die unterhalb dieser Reaktionsschwelle liegt.

Die Behandlung kann auch ohne vorherigen OPT eingeleitet werden, wenn die Diagnose einer Nahrungsmittelallergie eindeutig ist. Dann wird mit einer Dosis begonnen, die für den Patienten als verträglich eingeschätzt wird und unter ärztlicher Aufsicht. Die Allergenmenge wird in der Regel alle zwei bis vier Wochen schrittweise erhöht. Die Dauer der Aufbauphase kann variieren und liegt in der Regel zwischen 4 und 12 Monaten. Der konkrete Zeitrahmen hängt von verschiedenen Faktoren ab, einschliesslich der Anfangsdosis, der Häufigkeit der ärztlichen Konsultationen, die die Abstände der Aufdosierung beeinflussen, der individuellen Verträglichkeit der Therapie und dem Ansprechen des Patienten auf die Behandlung.

Nach Erreichen der festgelegten Höchstdosis tritt die Erhaltungsphase ein. Während dieser Phase wird eine konstante Allergendosis drei bis sieben Mal pro Woche meist über mehrere Jahre eingenommen, um die während der Behandlung erworbene Toleranz der Höchstdosis aufrecht zu erhalten.

Die OIT erfordert eine strikte Einhaltung des gewählten Protokolls für die Allergeneinnahme sowie regelmässige Besuche in einem spezialisierten Zentrum (PACE-Studie)<sup>(12)</sup>. Die erfolgreiche Umsetzung der OIT hängt von der engen Zusammenarbeit zwischen Patienten, ihren Familien und dem medizinischen Fachpersonal ab, um zu garantieren, dass die Behandlung sicher ist und eine bestmögliche Wirksamkeit erreicht werden kann. Eine umfassende Aufklärung der Patienten und ihrer Familien über die zu erwartende Wirksamkeit sowie die potenziellen Risiken und wesentlichen Vorsichtsmassnahmen im Zusammenhang mit der OIT ist von grundlegender Be-

deutung; der Patient und seine Familie sollten aktiv in den Entscheidungsprozess miteinbezogen werden. Insbesondere ist die Familie darüber zu informieren, dass während der OIT das Risiko für Anaphylaxien erhöht ist.

Die optimale Dauer der Erhaltungsphase ist derzeit nicht klar definiert und eine Unterbrechung der Behandlung kann zu einer Abnahme oder einem Verlust der Toleranz führen. Es gibt nur eine begrenzte Anzahl an Langzeitdaten zur OIT bei Nahrungsmittelallergien und daher sollte die OIT derzeit als langfristige oder sogar lebenslange Behandlung angesehen und den Familien auch so kommuniziert werden.

### Nebenwirkungen und Risiken der OIT

Trotz der potenziellen Vorteile der OIT ist zu beachten, dass sie mit einem beachtlichen Risiko von Nebenwirkungen einhergeht, insbesondere dem vermehrten Auftreten allergischer Reaktionen. Leichte Nebenwirkungen sind recht häufig und betreffen oft den Magen-Darm-Trakt, was sich in Symptomen wie oropharyngealem Juckreiz, Bauchschmerzen, Erbrechen und Übelkeit äussert. Diese Nebenwirkungen treten in der Regel während der Aufdosierungsphase auf und klingen oft mit der Zeit ab oder sprechen gut auf eine symptomatische Behandlung an.

Hingegen sind schwerwiegende Nebenwirkungen weniger häufig, doch kann bei etwa 3 bis 5 % der Patienten eine eosinophile Ösophagitis (EoE) auftreten, die jedoch nach Absetzen der Therapie reversibel zu sein scheint; mögliche Anzeichen dafür sollten mit dem Patienten besprochen und bei den regelmässigen Konsultationen jeweils erfragt werden<sup>(13-15)</sup>.

Beunruhigender ist jedoch, dass es bei etwa 9 bis 12 % der Patienten es zu Anaphylaxie kommen kann, das Risiko variiert je nach Allergen, Alter, allergischen Komorbiditäten und IgE-Werten<sup>(13,16)</sup>.

1.	Bestätigung einer IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergie.
2.	Beurteilung der Wahrscheinlichkeit einer spontanen Remission der Nahrungsmittelallergie, insbesondere bei Kuhmilch- und Hühnerei-Allergien, da diese sich im Laufe der Zeit von selbst zurückbilden können.
3.	Vergewisserung, dass Patient und Familie bereit und motiviert sind, im Fall einer Anaphylaxie eine Notfallbehandlung durchzuführen, einschliesslich der intramuskulären Verabreichung von Adrenalin.
4.	Überprüfung der Verfügbarkeit spezialisierter Zentren mit dem erforderlichen Fachwissen und der Infrastruktur für die sichere Durchführung einer oralen Immuntherapie. Die Patienten sollten Zugang zu Notfalldiensten haben, die sie rund um die Uhr bei allergischen Reaktionen betreuen können.
5.	Bewertung von möglichen Kontraindikationen (absolut und relativ).
6.	Bewertung der Compliance und des Therapie-Verständnisses des Patienten und seiner Familie.
7.	Festlegung von Erwartungen und Zielen im Austausch mit der Familie.

**Tabelle 1.** Allgemeine Überlegungen vor Beginn einer oralen Immuntherapie, basierend auf Pajno et al<sup>(6)</sup>.

Aktuelle Erkenntnisse legen jedoch nahe, dass schwere Reaktionen, insbesondere Atemprobleme, vorwiegend in Zusammenhang mit Infektionen, möglicherweise in Zusammenhang mit Einnahme von fiebersenkenden Medikamenten, körperlicher Anstrengung, Episoden unkontrollierten Asthmas oder Phasen von Müdigkeit auftreten. Höhere IgE-Spiegel und respiratorische Allergien wurden ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für schwere Nebenwirkungen in Verbindung gebracht.

Die Familien müssen daher über solche Situationen und die zu ergreifenden Massnahmen informiert werden, wie etwa eine vorübergehende Unterbrechung oder eine Anpassung der täglichen Allergendosis. Ein Notfallset, das mindestens einen Adrenalin-Autoinjektor enthält, sollte stets griffbereit sein. Es ist wichtig, dass sowohl der Patient (sofern er alt genug ist) als auch seine Familie in der korrekten Anwendung von Notfallmedikamenten geschult werden (siehe Tabelle 2).

### Praktische Empfehlungen zur Durchführung der OIT

Im Namen der OIT Arbeitsgruppe der pädiatrischen Schweizer Allergologen und Immunologen (PIA-CH) betonen wir die folgenden Kernpunkte zur Durchführung der OIT bei Nahrungsmittelallergien. Diese Empfehlungen basieren auf den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie aus dem Jahr 2018 und den kanadischen Leitlinien von 2020<sup>(6,17)</sup>:

- **Spezialisiertes Zentrum:** Die OIT sollte ausschliesslich in einem spezialisierten pädiatrischen Allergiezentrum durchgeführt werden, das über eine umfassende Erfahrung in der Behandlung von Nahrungsmittelallergien verfügt und die Expertise und Kapazitäten hat, diese Patienten adäquat und langfristig zu betreuen.

- **Behandlungsziel:** Das primäre Ziel bei der Behandlung persistierender Nahrungsmittelallergien sollte die Verbesserung der Lebensqualität der Patienten sein. Es ist zu beachten, dass die Ansätze zum Erreichen dieses Ziels je nach Patienten und des auslösenden Nahrungsmittelallergens variieren können. Diese Strategien sollten vor Beginn der Behandlung im gemeinsamen Gespräch mit der betroffenen Familie klar festgelegt werden.

- **Auswahl der Patienten:** Eine bestätigte Diagnose einer IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergie ist zwingend erforderlich. Obwohl die OIT ursprünglich für Patienten ab einem Alter von 4 Jahren mit persistierender IgE-vermittelter Nahrungsmittelallergie empfohlen wurde, deuten aktuelle Erkenntnisse darauf hin, dass die OIT möglicherweise wirksamer ist, wenn sie in einem jüngeren Alter begonnen wird, was oft mit niedrigeren allergenspezifischen IgE-Werten einhergeht<sup>(15,16)</sup>.

- **Auswahl des Allergens:** Die OIT ist insbesondere bei Kuhmilch-, Hühnerei- und Erdnussallergien angezeigt. Die Behandlung anderer Nahrungsmittelallergien wie Weizen und Nüsse sollte individuell bewertet werden<sup>(17-20)</sup>.

- **Risikoeinschätzung:** Eine umfassende Bewertung der Risikofaktoren, darunter das Vorliegen von allergischer Rhinokonjunktivitis, Asthma bronchiale oder sehr hoher Gesamt- und allergenspezifischer IgE-Werte, ist entscheidend, bevor mit einer OIT begonnen wird.

- **Compliance und Aufklärung:** Die OIT sollte Patienten und Familien empfohlen werden, die hochmotiviert sind, eine solche Behandlung durchzuführen und die die Auswirkungen der Behandlung verstehen. Dazu gehört auch eine angemessene Information und Schulung über die Verwendung der

1.	Die tägliche Dosis sollte wie vom Allergologen angewiesen eingenommen werden.
2.	Die Dosis sollte immer mit einer (Zwischen-)Mahlzeit eingenommen werden, und die Einnahme auf nüchternen Magen vermieden werden.
3.	Vor einer Stunde nach Einnahme der Dosis sollte nicht ins Bett gegangen bzw. geschlafen werden.
4.	Nach der Einnahme der Dosis sollte eine Beobachtung durch eine erwachsene Person für eine Stunde sichergestellt werden.
5.	Körperliche Aktivität sollte für 2 bis 3 Stunden nach der Einnahme der Dosis vermieden werden.
6.	Während Krankheitsphasen, Asthma-Exazerbationen, Menstruation oder anderen bedeutenden gesundheitlichen Ereignissen sollte die Dosis reduziert oder die Behandlung vorübergehend ausgesetzt werden.
7.	Die Notfallmedikamente, insbesondere der Adrenalin-Autoinjektor, sollten jederzeit griffbereit sein.
8.	Bei Auftreten von unerwarteten oder bedenklichen Nebenwirkungen oder Reaktionen sollte der betreuende Allergologe informiert werden.

**Tabelle 2.** Praktische Empfehlungen für die Durchführung der OIT, basierend auf Pajno et al.<sup>(6)</sup>

## Fortbildung

Notfallmedikamente. Die Patienten und ihre Familien sollten über die Bedeutung der täglichen Einnahme der OIT-Dosis und der damit verbundenen Überwachung, sowie über das Risiko von Nebenwirkungen aufgeklärt werden. Die Behandlung muss auch den Kindern in einer altersgerechten Sprache erklärt werden, ältere Kinder können in den Entscheidungsprozess einbezogen werden.

- **Körperliche Aktivität und Ernährung:** Es wird empfohlen, eine Stunde vor und zwei bis drei Stunden nach der Verabreichung der täglichen OIT-Dosis, intensive körperliche Betätigung zu vermeiden. Ausserdem sollte die Dosis nicht auf nüchternem Magen eingenommen werden.

- **Erreichbarkeit und Kommunikation mit dem allergologischen Team:** Patienten, die sich einer OIT unterziehen, sollen regelmässig mit dem für die Behandlung verantwortlichen allergologischen Team in Kontakt bleiben. Ebenso sollte ein Mitglied dieses Teams für die Familien bei Fragen zur Verfügung stehen.

### Schlussfolgerung

Die OIT stellt derzeit die einzige aktive Behandlungsmöglichkeit für IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien dar und bietet eine praktikable Alternative zu restriktiven Auslassdiäten mit Notfallbehandlung bei allergischen Reaktionen. Solche Auslassdiäten können die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen

### Indikationen für OIT

Bestätigte IgE-vermittelte Allergie gegen Kuhmilch, Hühnerei und Erdnuss. Andere Nahrungsmittel sind individuell zu bewerten und mit der Familie zu besprechen.

Ab dem 4. bis 5. Lebensjahr, Beginn vor diesem Alter kann auf individueller Basis besprochen werden.

### Relative Kontraindikationen

Unfähigkeit, die vorgeschriebene Notfallbehandlung im Falle einer allergischen Reaktion, einschliesslich des Adrenalin-Autoinjektors, aufgrund von Angst, mangelndem Verständnis oder anderen Gründen angemessen anzuwenden.

Unfähigkeit, das Behandlungsprotokoll und das Risiko einer allergischen Reaktion aufgrund von Sprachbarrieren zu verstehen.

Schwere systemische Erkrankungen, wie z. B. chronische Herz-Kreislauf-Erkrankungen, bei denen Adrenalin als Notfallmedikament unwirksam oder kontraindiziert ist.

Autoimmunerkrankheiten in Remission.

Schwere unkontrollierte atopische Dermatitis.

Systemische Mastozytose.

Medikamentöse Therapie mit Betablockern oder ACE-Hemmern, da in diesen Situationen Adrenalin als Notfallmedikation möglicherweise weniger wirksam ist.

### Strikte Kontraindikationen

Eosinophile Ösophagitis

Unkontrolliertes Asthma bronchiale

Mangelnde Compliance

Nicht therapierte und aktive Autoimmunerkrankungen

Neu aufgetretene Schwangerschaft

Maligne Tumorerkrankungen unter Therapie

**Tabelle 3.** Indikationen sowie relative und absolute Kontraindikationen für die Durchführung einer OIT.

und insbesondere bei Kleinkindern zu potenziellen Ernährungsdefiziten führen. Ausserdem erhöhen sie langfristig das Risiko schwerer allergischer Reaktionen bei versehentlicher Allergenexposition. Dennoch ist zu beachten, dass die OIT erhebliche Anforderungen an die Patienten und ihre Familien stellt und mit dem Risiko von Nebenwirkungen verbunden ist. Daher ist es unerlässlich, klare und umfassende Informationen für die Patienten und ihre Familien bereitzustellen, damit sie gut informiert eine Entscheidung über diese Behandlungsmöglichkeit treffen können. Angesichts der Komplexität und der Risiken, die mit der OIT verbunden sind, wird dringend empfohlen, dass die Verabreichung und Überwachung dieser Therapie ausschliesslich von pädiatrischen Allergolog:innen in spezialisierten Zentren erfolgt. Dies gewährleistet, dass die Patienten während ihrer gesamten Behandlung die höchste Qualität an Betreuung, umfassender Beratung und kontinuierlicher Überwachung erhalten.

*Für das Literaturverzeichnis verweisen wir auf unsere Online Version des Artikels.*

---

#### **Autorinnen/Autoren**

Dr. med. Felicitas Bellutti Enders, Abteilung für Allergologie und klinische Immunologie, UKBB, Universitäts-Kinderspital beider Basel, Basel, Schweiz

PD Dr. med. Johannes Trück, Abteilungen für Allergologie und Immunologie, Universitäts-Kinderspital Zürich und Forschungszentrum für das Kind, Universität Zürich, Zürich, Schweiz

Dr. med. Tina Trachsel, Abteilung für Allergologie und klinische Immunologie, Universitäts-Kinderspital beider Basel, Basel, Schweiz und Praxis für Allergologie, Basel, Schweiz

Dr med. Avigael Benhamou Senouf, Cabinet médical d'allergologie/immunologie, Genève, Suisse et Unité d'allergologie pédiatrique, Département de la femme, de l'enfant et de l'adolescent, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève, Suisse

Dr. med. Marcel Bergmann, Unité d'allergologie pédiatrique des Hôpitaux universitaires de Genève, Genève, Suisse, Cento Pediatrico del Mendrisiotto, Mendrisio, Svizzera, Faculty of Biomedical Science, Università della Svizzera italiana, Lugano, Svizzera

Dr. med. Bettina Bogatu, Abteilung für Allergologie, Departement Pädiatrie, Kantonsspital Winterthur, Winterthur, Schweiz und Praxis für Allergologie, Zürich, Schweiz

Dr. med. Annette Carrard, Praxis für Allergologie, Bern, Schweiz

PD Dr med. Jean-Cristoph Caubet, Unité d'allergologie pédiatrique, Département de la femme, de l'enfant et de l'adolescent, Hôpitaux universitaires de Genève, Genève, Suisse

Dr. med. Peter Eng, Abteilung für Allergologie und Pneumologie, Kinderspital Aarau, Aarau und Löwenpraxis, Luzern, Schweiz

PD Dr. med. Oliver Fuchs, Abteilung für Dermatologie und Allergologie, Departement Medizin, Luzerner Kantonsspital, Luzern, Schweiz

Dr. med. Miriam Hoernes, Praxis für Allergologie, Zürich, Schweiz

PD Dr. med. Caroline Roduit, Abteilung für Pneumologie und Allergologie, Kinderklinik Bern, Inselspital, Bern, Schweiz und Praxis für Allergologie, Zürich, Schweiz

Dr med. Caroline Schnider, Unité d'immuno-rhumatologie et allergologie pédiatrique Département femme-mère-enfant CHUV et cabinet d'allergologie pédiatrique, Lausanne, Suisse

Dr med. Jacqueline Wassenberg, Service de Pédiatrie, Hôpital Riviera-Chablais, Rennaz, et Cabinet médical d'allergologie pédiatrique, Blonay, Suisse

Dr. med. Christina Weber-Chrysochoou, Abteilung für Dermatologie und Allergologie, Universitätsspital Zürich, und Praxis für Allergologie, Zürich, Schweiz

---

#### **Interessenkonflikt:**

Member at large of the executive committee of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology; patent submitted «Pharmaceutical Composition For Allergen Specific Immunotherapy», Geneva University Hospitals. Geänderte Tabellen nach: EEACI guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy, Pajno et al, Allergy, 2018