

Pädiatrische *Allergologie*

I N K L I N I K U N D P R A X I S



Titelthema

Asthma-Genetik: Der Countdown läuft

Anti-IgE-Antikörper in der Allergie- und Asthmatherapie

DISA

Schützen Katzen vor Asthma?

2/2001

Wir werden uns mehr mit der Familienanamnese beschäftigen müssen.



**Sehr verehrte Frau Kollegin,
Sehr geehrter Herr Kollege,**

ein zentrales Ereignis für die Allergologie war die Jahrestagung der Europäischen Akademie für Allergologie und klinische Immunologie in Berlin im Mai dieses Jahres. Für die pädiatrische Allergologie hatte sie aus mehreren Gründen eine besondere Bedeutung. So wurde in Berlin beschlossen, dass die ESPACI, der bisherige Zusammenschluss der Kinderallergologie in Europa, sich der Europäischen Akademie anschließt und innerhalb der Akademie die Sektion Pädiatrie bildet. Es soll so eine bessere internationale Zusammenarbeit zwischen den einzelnen Fachgebieten erreicht werden. Ein weiteres pädiatrisches Highlight war die Präsentation der ersten Ergebnisse der GINI-Studie. Mit der GINI-Studie wurde der präventive Effekt verschiedener HA-Nahrungen bezüglich der Atopiemanifestation geprüft. Die vorläufigen Zwischenergebnisse sind in diesem Heft dargestellt.

Nachdem man gehofft hatte, dass die Mehrzahl der Fragen zur alimentären Prävention durch die GINI-Studie beantwortet werden, müssen wir feststellen, dass wir zwar viele Antworten auf wichtige Fragen bekommen, aber auch manches zum Teil neu überdacht werden muss. So werden wir uns in Zukunft z.B. noch mehr mit der Familienanamnese und der Art des Eiweißes in der Ernährung beschäftigen müssen. Zusätzlich werden wir über Probiotika und die Frage, ob viel oder wenig Allergene im häuslichen Milieu für die Atopiekarriere eine Bedeutung haben, diskutieren. Wir möchten deshalb diese Themen bei der kommenden Jahrestagung der GPA vom 26.-28. Oktober 2001 besprechen und laden Sie sehr herzlich nach München ein.

Ihr

Univ.-Prof. Dr. C.P. Bauer

Die Brücke zwischen Klinik und Praxis

Viermal jährlich aktuelle Informationen: Neue Therapien, Qualitätssicherung, Fortbildung, Elterninformationen, Fachliteratur, Seminar-/Kongresstermine

Bitte hier ausschneiden und im Fensterumschlag senden



Abonnementbestellung

Ich bestelle die Zeitschrift „Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis“ ab sofort zum Abo-Vorzugspreis von 65,00 DM (für Studenten bei Vorlage einer Bescheinigung 50,00 DM) für vier Ausgaben. Das Abonnement verlängert sich um ein weiteres Jahr, wenn ich nicht acht Wochen vor Ablauf schriftlich kündige.

Vorname/Name _____

Straße/Hausnummer _____ PLZ/Ort _____ Tel./Fax _____

Ich wünsche folgende Zahlungsweise: Bankeinzug gegen Rechnung

Bankleitzahl: _____ Geldinstitut: _____

Kontonummer: _____

Datum, 1. Unterschrift des Abonnenten

Diese Bestellung kann ich binnen einer Woche nach Bestelldatum (rechtzeitige Absendung genügt) durch schriftliche Mitteilung an die nebenstehende Adresse widerrufen.

Datum, 2. Unterschrift des Abonnenten

**An die
Geschäftsstelle der GPA
Herrn Dr. Frank Friedrichs
Rathausstraße 10
52072 Aachen**

3 Editorial

TOPIC

- 6 Asthma-Genetik:
Der Countdown läuft**
Die Forschung nach dem genetischen Hintergrund des Asthmas macht bemerkenswerte Fortschritte
- 10 Anti-IgE-Antikörper in der Allergie- und Asthmatherapie**
Mit Omalizumab kann frühzeitig in die Pathogenese der allergischen Reaktion eingegriffen werden
- 12 Erste Ergebnisse der GINI-Studie**
Der Erfolg einer Allergieprävention mit Hydrolysatnahrungen im ersten Lebensjahr hängt von der Familienanamnese ab
- 13 Primatene Mist® weiter verschreiben?**
Leserbrief zu „Notfallapotheke gegen anaphylaktischen Schock“
- 14 Einladung zur 4. GPA-Jahrestagung**
München, 26. bis 28. Oktober 2001
- 16 Poster: Asthma in der Schule**
Der Wissensstand der Lehrer und Interventionsmöglichkeiten
- 18 Grüne Mauern gegen Asthma**
Die neuen Medikamentensymbole in der Asthmaschulung und ihre didaktische Anwendung

UMWELTMEDIZIN

- 20 15 Jahre nach Tschernobyl:
Atomenergie und die Folgen**
In Weißrussland ist die Häufigkeit von Schilddrüsenkrebs stark angestiegen
- 22 Neue Antihistaminika**
Zwei neue H1-Rezeptorantagonisten bieten hohe Wirksamkeit bei weniger Nebenwirkungen
- 22 Je mehr Haus, desto mehr Allergen**
Allergenkunde (8b): Indoorallergene von Haustieren und Milben

DISA AKTUELL

- 25 „Katzen schützen vor Asthma“?**
Informationen und Kommentar zu der Arbeit hinter dieser Schlagzeile
- 28 Magazin/Neues vom Buchmarkt**

ELTERN-RATGEBER

- 29 Neurodermitis I –
Krankheitsbild und Auslöser**
- 30 Termine**

Das Titelbild für diese Ausgabe malte Nicole Schenk (8) aus Vilgertshofen.

IMPRESSUM

Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis. 4. Jg./Nr. 2

Herausgeber: Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V., Rathausstraße 10, 52072 Aachen, Tel. 0241-1710-96, -97, Fax 0241-174349

Verlag: WURMS & PARTNER Public Relations GmbH, Bernrieder Straße 4, 82327 Tutzing.

Schriftleitung: Prof. Dr. J. Seidenberg, Elisabeth-Kinderkrankenhaus, Cloppenburg, Cloppenburg, Fax 0441-403-2887; Prof. Dr. C.P. Bauer, Fachklinik Gaißach der LVA Obb., 83674 Gaißach bei Bad Tölz, Fax 08041-798-222; Dr. F. Friedrichs, Rathausstraße 10, 52072 Aachen, Fax 0241-174349.

Wissenschaftlicher Beirat: Dr. D. Bülle, Prof. Dr. J. Forster, PD Dr. G. Frey, Dr. W. Lässig, Dr. W. Rebien, Dr. E. Rietschel, Prof. Dr. A. Schuster, Dr. R. Szczepanski, PD Dr. A. Tacke, Prof. Dr. St. Zielen, Prof. Dr. Th. Zimmermann.

Redaktion: Ingeborg Wurms M.A., Dr. Albert Thurner, Bernrieder Straße 4, 82327 Tutzing, Tel. 08158-9967-0, Fax 08158-9967-29, E-Mail: wurms.partner.pr@t-online.de

Bildnachweis: Prof. Noé Zamel, Toronto (6), Wjst (7), PR Konzept GmbH (10, 11), Wittenmeier (18, 19), Ärzteverband Deutscher Allergologen e.V. (23), Hogrefe & Huber Publisher (24)

Anzeigenleitung: Holger Wurms, Bernrieder Straße 4, 82327 Tutzing, Tel. 08158-9967-0, Fax 08158-9967-29. Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 4 vom 1.1.2001.

Erscheinungsweise: Die Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis erscheint vierteljährlich jeweils zu Beginn des Quartals.

Bezugspreise: Einzelheft: 22,50 DM, Jahresabonnement: 65,00 DM, Jahresabonnement für Studenten (bei Vorlage einer Bescheinigung) 50,00 DM (jeweils zuzügl. Versandkosten). Für Mitglieder der vier regionalen pädiatrisch-allergologischen Arbeitsgemeinschaften ist das Jahresabonnement im Mitgliedsbeitrag enthalten.

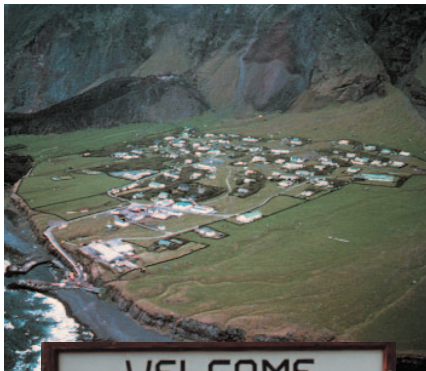
Druck: Druck- und Verlagshaus Alois Erdl KG, Trostberg.

ISSN: 1435-4233

Asthma-Genetik: Der Countdown läuft

Matthias Wjst, GSF-Forschungszentrum, Neuherberg

Stephen Holgate, Immunologe aus Southampton, sagte Anfang März 2001 in einem Interview der BBC, dass es in Zusammenarbeit mit den Firmen Schering-Plough und Genome Therapeutics gelungen sei, ein Gen bei 40 Prozent der Asthmatiker zu identifizieren. Das hört sich ähnlich sensationell an wie die Presse-



mitteilung von Boehringer/Sequana im Mai 1997, als sie und der kanadische Pulmologe Slutsky glaubten, auf der Atlantikinsel Tristan da Cunha ein Asthma-Gen gefunden zu haben. Die Daten wurden nie publiziert und ein Wissenschaftsmagazin schrieb spöttisch: „A science without the science behind“ [Vogel, 1997]. Mehr beiläufig wurde das Gen letztes Jahr auf einem Genetikkongress in Philadelphia bekannt. Also alles wie gehabt?

Schon im römischen Kaiserhaus war die familiäre Häufung von Allergien aufgefallen. Doch erst zu Beginn des 20. Jahrhunderts konnten zwei Amerikaner zweifelsfrei die Vererbung von Asthma nachweisen [Cooke und van der Veer, 1916]. Und erst Mitte der 80er Jahre erschienen die ersten modernen molekularen Studien: Eiberg untersuchte DNA-Marker auf Chromosom 13, Cookson 1989 auf Chromosom 11 [Cookson und Hopkin, 1988].

Abb. 1-3: Tristan da Cunha, angeblich die „einsamste Insel der Welt“. Ausgerechnet hier zeigt sich eine extrem hohe Asthmarate, die sich auf erkrankte Erstbesiedler der Insel im Südatlantik zurückführen lässt.

Hintergrund waren Zwillingsstudien, die klar eine Allergiehäufung bei monozygoten Zwillingen zeigten [Edfors-Lubs et al., 1971]. Außerdem konnte ein „Founder“-Effekt bei isolierten Gesellschaften nachgewiesen werden. Die Bevölkerung auf Tristan da Cunha hat eine extrem hohe Asthmarate; sie geht zurück auf wenige schiffbrüchige Asthmatiker, welche die Insel zuerst besiedelt hatten. Und Segregationsanalysen, statische Verfahren zur Bestimmung des Vererbungsmodus, fanden rezessive, dominante, kodominante und polygene Modelle – also alles, was möglich ist. In einer europaweiten Studie konnte dann immerhin ein Hauptgen nachgewiesen werden. Das Ergebnis eines kodominanten Erbganges ist auf den ersten Blick ungewöhnlich, wäre aber mit der Segregation von HLA-Haplotypen durchaus vereinbar [Wjst et al., 1997].

Mit der Studie von Cookson kam eine rasante Weiterentwicklung molekularbiologischer Methoden. Zunächst wurden einfache Unterschiede in der Länge von Restriktionsfragmenten auf Assoziation mit Allergien untersucht, mehr oder weniger systematisch. Dies wurde im größte-



die den homologen humanen Segmenten auf Chromosom 20,21,22 entsprechen [de Sanctis, 1995]. In einer weiteren Studie wurde die durch Ovalbumin induzierte Bronchokonstriktion auf die homologen humanen Segmente 5q31, 6p21, 11q23, 12q22 und 17q12 kartiert. Transgene Tiere mit Inserts aus dem humanen Chromosomenabschnitt 5q31 produzieren mehr IgE – ein Hinweis auf die funktionelle Beteiligung dieser Gene, die sich mit den Kopplungsbefunden der Humanstudie deckt [Ober und Moffat, 2000].

Kommen wir auf die Pressemitteilungen des Asthma-Gens zurück. Ohne dass die Daten offen gelegt (und reproduziert) werden, kann sich wohl niemand ernsthaft dazu äußern. Die Situation hat sich allerdings seit der Boehringer/Sequana-Entdeckung geändert. Es ist viel mehr Sequenzinformation verfügbar: Humangenomprojekt und Celera haben eine Abdeckung von über 90 Prozent erreicht. Damit können im Prinzip Punktmutatio-

nen oder SNPs (single nucleotide polymorphisms) in fast allen Genen getestet werden. Dazu sind die Asthma-Kopplungskarten viel genauer geworden. Es ist also möglich, dass ein erstes Gen gefunden wurde, zumal – nach einem Bericht der Welt – Schering und GTC zusammen 150 Millionen DM in dieses Projekt investiert haben.

Was bedeuten diese Ergebnisse für die praktische, klinische Tätigkeit? Im Augenblick wohl noch nicht viel. Es gibt in absehbarer Zeit keinen verlässlichen Test zur Differenzialdiagnose von anderen obstruktiven Lungenerkrankungen. Dazu müsste dieses Gen erst in einer ganzen Reihe von ethnisch unterschiedlichen Populationen untersucht und die Interaktion mit anderen Genen und – vor allem – den Umweltfaktoren bestimmt werden. Es wird kurzfristig auch keine neue Therapie daraus abgeleitet werden können. In der Beratungssituation ist allerdings gut zu wissen, dass das Risiko für Asthma ei-

nes Kindes durch einen Elternteil mit Asthma auf das dreifache erhöht ist und auf das sechsfache, wenn beide Eltern an Asthma erkrankt sind. Wir können Eltern und Kindern aber Hoffnung machen, dass die laufenden Studien uns bald einen Einblick in die komplexe Pathophysiologie von Asthma geben werden.

Dr. Matthias Wjst ist Leiter der Arbeitsgruppe Molekulare Epidemiologie am GSF-Forschungszentrum in Neuherberg und Privatdozent an der Technischen Universität München.

*PD Dr. Matthias Wjst,
Institut für Epidemiologie,
GSF-Forschungszentrum für Umwelt
und Gesundheit
Ingolstädter Landstr. 1
85758 Neuherberg
Tel.: 089 3187 4565
Fax: 089 3187 3380
E-Mail: m@wjst.de*

Glossar

3'-Ende: Auch als 3'-UTR (untranslated region) bezeichnete DNA-Region, dient der Stabilisierung der neu generierten RNA.

5'-Bereich: Oberhalb des Ablesestartpunktes eines Gens gelegene DNA-Region, in der typischerweise Moleküle binden, welche die Ableseaktivität steuern.

Allel: Eine oder mehrere Alternativformen einer DNA-Sequenz an einer spezifischen chromosomalen Position. Üblicherweise existieren (mit Ausnahme von X und Y) zwei Allele, eines, das vom Vater und eines, das von der Mutter geerbt wurde.

„Founder“-Effekt: Auch Gründereffekt. Die Allele von Vater oder Mutter weniger Urfamilien sind in regional isolierten Populationen in einer hohen Frequenz vorhanden.

Exons: Gene sind aus ein oder mehreren Exons aufgebaut, Bereichen, die in RNA umgeschrieben werden. Die dazwischen liegenden Introns werden zunächst auch in RNA übersetzt, dann aber durch einen Spleißmechanismus entfernt.

Haplotyp: In Serie liegende Allele auf einem Chromosom.

Linkageanalyse: Auch Kopplungsanalyse, bei der die Vererbung einer typischen DNA-Sequenz – etwa eines Mikrosatellitenmarkers zusammen mit einem Gen in der physikalischen Nachbarschaft – untersucht wird.

Mikrosatellitenmarker: Hypervariable informative DNA-Sequenz, die zur Linkageanalyse herangezogen wird.

Polymerase-Kettenreaktion: In-vitro-Methode zur Vervielfältigung von DNA-Sequenzen.

Punktmutationen: Auch SNP (single nucleotide polymorphism). Einzelner Basentausch, der ca. alle 750 Basen vorkommt.

Segregationsanalysen: Mathematisches Verfahren zur Untersuchung eines Erbganges innerhalb von Familien.

Trait: Vererbbares Merkmal, vorwiegend in Zusammenhang mit komplexen Phänotypen gebraucht, bei denen mehrere Gene und Umweltfaktoren interagieren.

Zwillingsstudien: Klinische Untersuchung von ein- und zweieiigen Zwillingen, um den Anteil genetischer Faktoren einer Erkrankung abzuschätzen.

Literatur

- Cooke RA, van der Veer. Human sensitization. *J Immunol* 1916; 1: 201-305
- Cookson WOCM, Hopkin JM. Dominant inheritance of atopic immunoglobulin-E responsiveness. *Lancet* 1988; i: 86-87
- CSGA. The Collaborative Study on the Genetics of Asthma (CSGA). A genome-wide search for asthma susceptibility loci in ethnically diverse populations. *Nature genetics* 1997; 15: 389-392
- Daniels SE, Bhattacharya S, James A, et al. A genome-wide search for quantitative trait loci underlying asthma. *Nature* 1996; 383: 247-250
- De Sanctis G, Merchant M, Beier DR, Dredge RD, Grobholz JK, Martin TR, Lander Es, Drazen JM. Quantitative locus analysis of airway hyperresponsiveness in A/J and C57BL/6J mice. *Nature genetics* 1995; 11: 150-154
- Edfors-Lubs ML. Allergy in 7000 twin pairs. *Acta Allergol* 1971; 26: 249-285
- Liggett SB. Genetics of β_2 -adrenergic receptor variants in asthma. *Clin Exp All* 1995; 25 (Suppl.): 89-64
- Marsh DG, Meyers DA. A major gene for allergy – fact or fancy? *Nature genetics* 1992; 2:252-254
- Ober C, Moffatt MF. The genetics of asthma. *Clin Chest Med* 2000; 21: 245-261
- Vogel G. A scientific result without the science. *Science* 1997; 276:1327
- Wjst M, Fischer G, Immervoll T, et al. A genome-wide search for linkage to asthma. *Genomics* 1999; 58: 1-8
- Wjst M, Immervoll T. An Internet Linkage and Mutation Database for the Complex Phenotype Asthma. *Bioinformatics* 1998; 14: 827-828

20. Kongress der European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI) vom 9.-13. Mai 2001 in Berlin

Für vier Tage trafen sich über 5.000 Allergologen aus mehr als 80 Ländern zum 20. EAACI-Kongress, der unter dem Vorsitz von Prof. Dr. Ulrich Wahn in Berlin stattfand. Epidemiologie atopischer Erkrankungen, Prävention, neue Therapien und ein neues Verständnis der „atopischen Systemerkrankung“ standen im Mittelpunkt der Tagung. Ob es nun „United Airways Disease“ oder „C.A.R.A.S. – combined allergic rhinitis and asthma syndrome“ heißen wird oder sogar ein Fach mit Namen „Otorhinosinoooculolaryngotracheobronchiologie“ geschaffen wird – gemeint ist dabei, dass es sich bei atopischen Erkrankungen nicht um Organerkrankungen, son-

dern um Erkrankungen des gesamten Körpers handelt. Für uns ist diese Erkenntnis nicht neu. Gerade die pädiatrische Allergologie zeichnet sich durch den Vorteil aus, den Patienten ganzheitlich behandeln zu können, egal ob er mehrere atopische Manifestationen gleichzeitig oder nacheinander entwickelt hat. Angesichts der internationalen Diskussion stellt sich die Frage, ob das in Deutschland im Bereich der Behandlung erwachsener Allergiker vertretene Organspezialistenkonzept auch in Zukunft aufrechtzuerhalten sein wird.

Es gab eine Vielzahl interessanter Vorträge. Über zwei Themen soll hier berichtet werden: „GINI“ und „Anti-IgE-Therapie“. Darüber hin-

aus war die Tagung der europäischen Allergologen natürlich auch eine gesundheitspolitische Manifestation. Bereits bei der Eröffnungsveranstaltung wies Bundesgesundheitsministerin Ulla Schmidt darauf hin, welche Bedeutung Allergien für unser Gesundheitswesen erlangt haben. Der Bündelung der Kräfte diente auch eine Entscheidung der europäischen Kinderallergologen, die auf ihrer Sitzung beschlossen haben, dass ESPACI (European Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology) mit der Section of Pediatrics der EAACI verschmelzen wird.

Dr. Frank Friedrichs

Anti-IgE-Antikörper in der Allergie- und Asthmatherapie

Mit rhuMAb-E25 (Omalizumab) ist es gelungen, in die Pathogenese der allergischen Reaktion frühzeitig und hochspezifisch einzugreifen.

„Humanisierter“ Mäuse-Antikörper gegen menschliches IgE

Omalizumab (E 25), das nach Angaben der Firma Novartis Ende dieses Jahres unter dem Namen XOLAIR® auf den europäischen Markt kommen soll, ist ein rekombinater „humanisierter“ monoklonaler Antikörper, der noch etwa 5 Prozent murine (d.h. Mäuse-)Aminosäuresequenzen enthält. Omalizumab bindet an freies IgE an der Stelle, an der IgE-Moleküle sonst an Mastzellrezeptoren andocken (s. Abb. 1). Hierdurch entstehen kleine Immunkomplexe (Hexamere mit maximal 1000 kDa), die vorwiegend über Leber und Milz abgebaut werden. Sowohl in den präklinischen als auch in den späteren Studien wurden

bisher keine relevanten Nebenwirkungen beobachtet.

Die Rolle der Gesamt-IgE-Bestimmung

In den vorliegenden 10 Studien wurde gezeigt, dass E 25 in der Lage ist, das freie IgE bis unter die Nachweisgrenze zu senken. Dies führte zu einer signifikanten Abnahme allergischer Reaktionen. Allerdings ist die genaue Dosierung der Anti-IgE-Antikörpers dadurch erschwert, dass abhängig vom Gesamt-IgE und Körpergewicht des Patienten eine individuelle Dosierung gewählt werden muss. Je nach Gesamtdosis muss Omalizumab zwei- bis vierwöchentlich subcutan gespritzt wer-

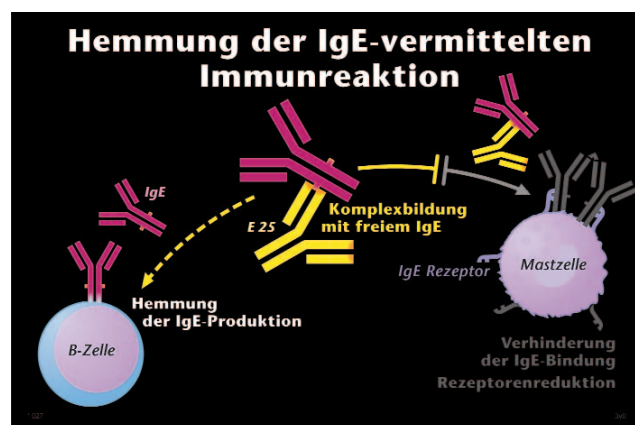


Abb. 1

den. Patienten mit Gesamt-IgE-Werten über 1.000 kU/l wurden nicht in ausreichender Zahl untersucht, so dass hierzu keine Zulassung beantragt wird.

Nach Gabe von Omalizumab ist allerdings die Kontrolle des Therapieerfolgs für die Routine nicht möglich, da die allgemein verfügbaren Assays zur Bestimmung

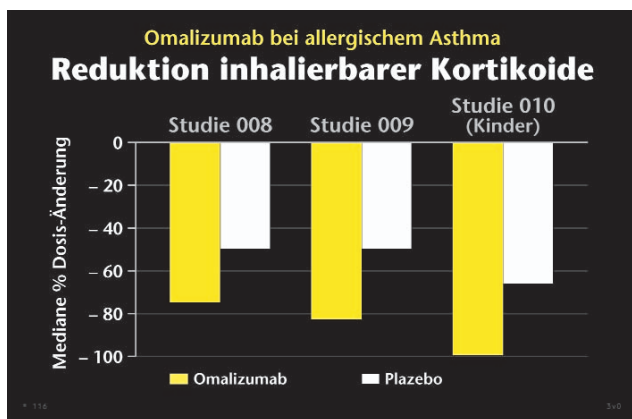


Abb. 2

des Gesamt-IgEs freies und mit E 25 gebundenes IgE messen. Entsprechende Laborassays für die Routinemessung sollen in der Entwicklung sein.

Studien mit E 25 beim allergischen Asthma bronchiale

E 25 wurde bisher in drei Phase-III-Asthmastudien erfolgreich auf seine Wirksamkeit und Verträglichkeit geprüft. Insgesamt wurden 330 Kinder und 1.000 Erwachsene mit Asthma untersucht. Allerdings war in fast allen Studien auch eine deutliche Reduktion der inhalativen Steroide in der Placebogruppe zu beobachten, was einerseits auf den „study-effect“ und andererseits auf eine mögliche Überdosierung inhalativer Steroide bei vielen Patienten hinweist (Abb. 2).

E 25 in Kombination mit SIT erfolgreich getestet

Auf dem EAACI-Kongress in Berlin wurden von Prof. Dr. Ulrich Wahn, Berlin, erstmals die Ergebnisse der an 17 deutschen Zentren durchgeführten Rhinitis-Studie vorgestellt. In der vierarmigen doppelblinden placebokontrollierten Studie wurden Kinder (6-17 Jahre) mit saisonaler allergischer Rhinitis eingeschlossen, die sowohl gegen Frühblüher- als auch gegen Gräserpollen allergisch waren (CAP ≥ 2). Die 221 Kinder wurden in zwei Gruppen randomisiert. Sie erhielten entweder eine Hyposensibilisierung (SIT) gegen Gräser oder gegen Birkenpollen. Mit der Hyposensibilisierung wurde vier Monate vor Beginn

der Pollensaison begonnen. Jeweils die Hälfte der Patienten in jeder SIT-Gruppe erhielt zusätzlich subcutan E 25 oder Placebo (Abb. 3). Es wurde ein Symptombelastungsscore, bestehend aus Medikamentenverbrauch (Antiallergika) und Symptombelastung im Patiententagebuch gebildet. Insgesamt nahm der Symptombelastungsscore in beiden SIT-Gruppen, die zusätzlich E 25 erhielten, um 48 Prozent ab, wobei der Effekt auf den Medikamentenverbrauch größer als auf die angegebenen Symptome war (Abb. 4). Die Verträglichkeit der Substanz war gut, die Nebenwirkungsrate lag auf Placeboniveau. Die Ergebnisse der E 25-Rhinitis-Studie bei Kindern sind bisher im Vergleich zu den neun vorhergehenden Studien am überzeugendsten.

Offene Fragen

Zentraler Punkt in der Diskussion war die mögliche Frage nach unerwünschten Wirkungen von E 25. IgE wird vor allem eine Rolle bei der Helminthen-Abwehr zugesprochen. In klinischen Studien wurden Patienten aus Industrieländern bis zu einem Jahr mit E 25 behandelt, ohne dass es Hinweise auf eine gesteigerte Suszeptibilität von Wurminfektionen gab. Zur Zeit wird eine E 25-Studie in Brasilien zur weiteren Klärung dieses Frage durchgeführt. Die Frage nach dem

Verbleib der Immunkomplexe wurde ebenfalls mehrfach aufgeworfen. Es gibt bis jetzt keine Hinweise auf Nierenschädigungen oder andere Komplikationen.

Kommentar:

Die Stellung der IgE-Reduktion im Behandlungskonzept allergischer Erkrankungen ist noch nicht geklärt. Wahrscheinlich kann E 25 zu Beginn einer Hyposensibilisierung (Insektengift, Inhalationsallergene) Nebenwirkungen der SIT vermindern. Dies könnte hilfreich bei der bisher stationär durchgeführten Schnellhyposensibilisierung von Insektengiftallergikern sein. Kann es aber die SIT auch ersetzen? In der pädiatrischen Allergologie kennen wir Patientengruppen, für die E 25 zunächst nicht zugelassen sein wird (allergische Kinder unter 12 Jahren, Kinder mit schwerer atopischer Dermatitis und/oder Gesamt-IgE-Werten über 750 kU/l

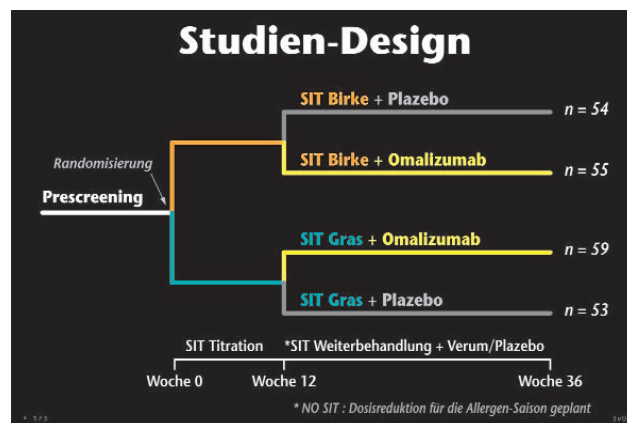


Abb. 3

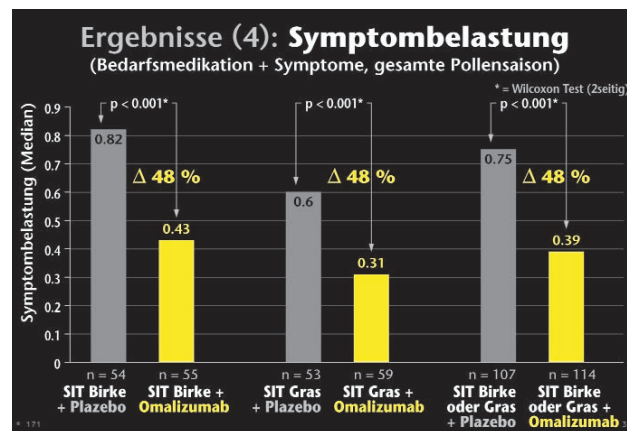


Abb. 4

usw.). Für Kinder mit schweren anaphylaktischen Typ-I-Allergien (Nüsse, Fisch, Ei usw.) könnte eine Therapie mit Anti-IgE lebensrettend sein. Angesichts der zu erwartenden hohen Behandlungskosten wird es unerlässlich

sein, eine offene Diskussion darüber zu führen, wer der geeignete Patient für eine Therapie mit Omalizumab sein wird. Die im Rahmen des üblichen Pre-Marketing veröffentlichten Artikel (Bild-Zeitung vom 28.1.2001: „Antikörper stoppt

Asthma“) erscheinen wenig hilfreich. Es wird die Aufgabe der allergologischen Fachgesellschaften sein, hier Stellung zu beziehen.

Dr. Frank Friedrichs

Erste Ergebnisse der GINI-Studie

Die bisher vorliegenden Studienergebnisse zur präventiven Wirkung verschiedener Hydrolysatnahrungen waren widersprüchlich, und entsprechend uneinheitlich sind die Empfehlungen der einzelnen Fachgesellschaften. Mit Unterstützung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung wurde daher in Deutschland eine unabhängige Studie (German Infant Nutritional Intervention Study – GINI) konzipiert, deren erste Ergebnisse Dr. Andrea von Berg, Wesel, auf dem 20. EAACI-Kongress vorstellte. Das Ziel der GINI-Studie war es, drei unterschiedliche hypoallergene Säuglingsnahrungen (Teilhydrolysat auf Molkebasis: pHF-M [Beba H.A.®, Nestlé], Hochhydrolysat auf Molkebasis: eHF-M [Hipp-HA®, Hipp, bis 1999 auf dem deutschen Markt identisch mit Nutrilon Pepti®, Nutricia/Numico], Hochhydrolysat auf Kaseinbasis: eHF-K [Nutramigen®, Mead Johnson]) mit einer herkömmlichen Kuhmilchformel (KMF) in Bezug auf Allergieprävention zu vergleichen. Alle Kinder hatten eine positive Familienanamnese mit atopischer Erkrankung bei mindestens einem Verwandten ersten Grades. 2.252 Neugeborene wurden zwischen September 1995 und Juni 1998 in Wesel (1 Zentrum: Prof. Berdel und Dr. A. v. Berg) und München (2 Zentren: Prof. Reinhardt und Dr. S. Koletzko, Prof. Bauer und Dr. A. Grübl) in die Studie aufgenommen (s. Abb.). Studienleiter ist Prof. Dr. Dietrich Berdel, Wesel. Die Datenauswertung erfolgt im Institut für Epidemiologie der GSE, Obereschleißheim (Prof. Wichmann und Dr. A. Schoetzau/B. Laubereau).

Bei Geburt erfolgte die Randomisierung auf eine der vier Studiennahrungen, die durch Verwendung identischer Dosen mit

identischen Aufklebern geblindet waren. Allen Eltern wurden die allgemeinen Ernährungsempfehlungen zur Allergieprävention gegeben (Stillen für vier, besser sechs Monate, Beikost erst ab dem 6. Monat). Die Daten von 1.810 Kindern gingen in die Auswertung am Ende des ersten Lebensjahres ein, von denen 945 Studiennahrung erhalten hatten und 865 vier Monate voll gestillt wurden. Ernährungstagebücher, wiederholte ärztliche Untersuchungsbefunde, strukturierte Interviews, Laboruntersuchungen (spezifisches IgE gegen Inhalations- und Nahrungsallegene, Gesamt-IgE) wurden ausgewertet. Zwei Drittel der Kinder aus der Studiennahrungsgruppe erhielten die Formula in der 1. bis 4. Woche (Durchschnittsalter: 2 Wochen). Die Dauer der Ernährung mit Studiennahrung betrug im Mittel 12 Wochen. Die Studie ist auf drei Jahre angelegt. Es erfolgte jetzt eine erste Auswertung der atopischen Manifestation im ersten Lebensjahr, definiert als atopische Dermatitis und/oder allergische Urtikaria und/oder gastrointestinale Nahrungsmittelallergie.

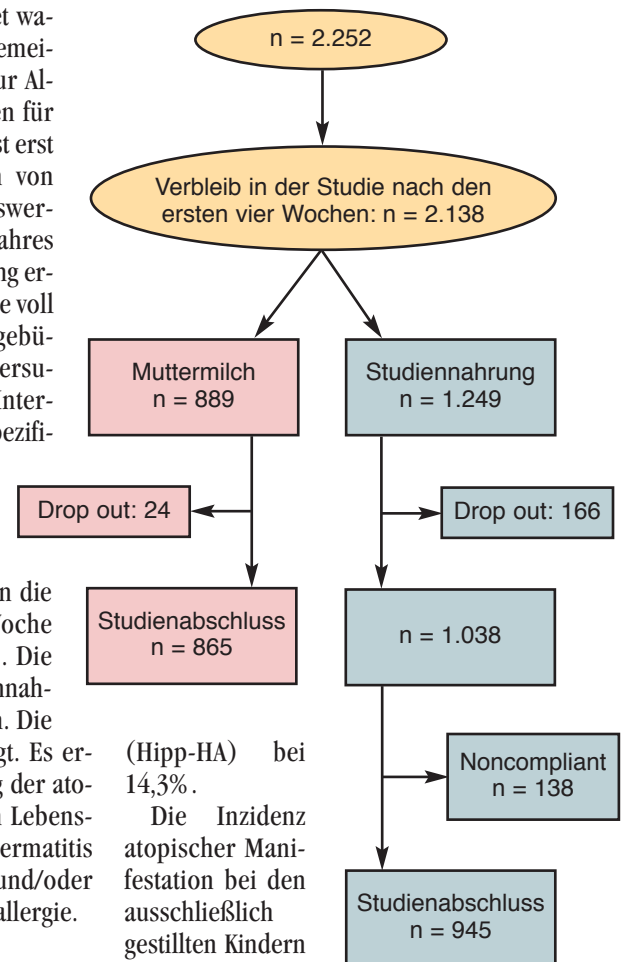
Ergebnisse abhängig von der Familienanamnese

Bei den Kindern, die eine Studienformel erhalten hatten, zeigte sich, dass die Atopierate in der eHF-K(Nutramigen)-Gruppe im Vergleich zur Kuhmilchgruppe signifikant reduziert war (9,1% Nutramigen vs. 15,6% Kuhmilchgruppe). Bei der pHF-M-Gruppe (Beba HA) lag die Atopierate bei 10,8% und bei der eHF-M-Gruppe

(Hipp-HA) bei 14,3%.

Die Inzidenz atopischer Manifestation bei den ausschließlich gestillten Kindern lag bei 10,9%. Die Ergebnisse der Stillgruppe sind jedoch mit denen der Formula-Gruppen nicht vergleichbar, da Stillen aus ethischen Gründen nicht randomisiert werden konnte.

Aus diesen Daten den Schluss zu ziehen, dass jetzt endlich klar wäre, mit welchem Hydrolysat Kinder mit erhöhtem Atopierisiko ernährt werden sollten, wäre jedoch



Das Studiendesign von GINI

vorschnell. Bei der weiteren Auswertung wurde deutlich, dass die Ergebnisse wesentlich von der Familienanamnese abhängen. Es zeigte sich, dass eine atopische Dermatitis in der Familie den größten Risikofaktor für eine atopische Manifestation im ersten Lebensjahr darstellt und den Effekt der Nahrungen beeinflusst. Bei zwei Dritteln der Kinder ohne atopische Dermatitis, jedoch mit anderen atopischen Erkrankungen wie Heuschnupfen oder Asthma bronchiale in der Familienanamnese reduzierten alle drei Hydrolysatnahrungen die Inzidenz der atopischen Dermatitis beim Kind um etwa 50% im Vergleich mit Kuhmilch (eHF-K 6,0%, pHF-M 6,2%, eHF-M 7,8%, KMF 12,7%). Gab es dagegen eine atopische Dermatitis in der Familie, hat-

te nur noch das starke Kaseinhydrolysat einen allergiepräventiven Effekt (eHF-K: 9,2%, pHF-M 15,2%, eHF-M 20,8%, Kuhmilch 18,7%).

Fazit

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Risiko für eine spätere atopische Erkrankung und dementsprechend die Indikation zur alimentären Prävention heute differenzierter gesehen werden müssen und dass die Effektivität einer Hydrolysatnahrung nicht nur vom Hydrolysegrad alleine abhängt, da ein deutlicher Unterschied zwischen den Ergebnissen der starken Kasein- und Molkenhydrolysate bestand. Überraschend waren die Ergebnis-

se des partiellen Molkenhydrolysats, vor allem im Vergleich zum stark hydrolysierten Molkenhydrolysat.

Eine generelle Ernährungsempfehlung sollte aus den vorliegenden Ergebnissen (noch) nicht abgeleitet werden, da die bisherige Auswertung nur das erste Lebensjahr und nur ausgewählte atopische Manifestationen berücksichtigt und noch nicht endgültig abgeschlossen ist.

Eine umfassende Darstellung der bisherigen GINI-Ergebnisse erfolgt im Rahmen der nächsten GPA-Jahrestagung vom 26. bis 28. Oktober 2001 in München.

*Dr. Frank Friedrichs
Rathausstr. 10, 52072 Aachen
Tel.: 0241-9800486, Fax: 0241-9800259*

Leserbrief

Primatene Mist® weiter verschreiben?

Betrifft: „Die Notfallapotheke gegen den anaphylaktischen Schock“, Päd. Allerg. 1/01

Lieber Herr Rietschel,

unser Apotheker hat am 5.4.2001 von der internationalen Apotheke die Auskunft bekommen, dass Primatene Mist® weiterhin lieferbar sei. Falls jedoch auch dieses Epinephrin-Dosieraerosol endgültig vom Markt genommen werden sollte, muss man sich Folgendes vergegenwärtigen: Von 122 kanadischen Notfallmedizinern, Allgemeinärzten und Pädiatern konnten nur 25 Prozent die Anwendung des EpiPen® korrekt demonstrieren (1). In einer australischen Untersuchung wurde der EpiPen® nur in 29 Prozent bei Kindern mit wiederholten anaphylaktischen Reaktionen angewendet (2)!

Außerdem ist zu diskutieren, ob das langsam wirkende orale Kortikoid Bestandteil jeder Notfallapotheke sein muss. Prof. Forster (Freiburg) schlägt folgendes Vorgehen vor: „Bei normaler Erreichbarkeit von Arzt und Krankenhaus kann der Übersichtlichkeit halber auf ein Kortikoid in der Notfallapotheke verzichtet werden.“ (3)

Dr. Peter Fischer, Schwäbisch Gmünd

Antwort auf den Brief von Dr. Peter Fischer

Lieber Herr Fischer,

Grundsätzlich ist es nach §2 Abs. 1 der FCKW-Halon-Verbotsverordnung untersagt, z. B. Primatene Mist® in den Verkehr zu bringen. Wenn jedoch im Einzelfall keine therapeutische Alternative zur Verfügung steht, kann sich eine Verschreibung auf den so genannten „rechtfertigenden“ Notstand nach §36 Strafgesetzbuch stützen. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat allerdings zum Einzelimport von Primatene Mist® wie folgt Stellung bezogen: „Vom Fehlen einer therapeutischen Alternative im Notfallset für Allergiker muss nicht ausgegangen werden, da Autoinjektoren wie der Fastjekt® zur Verfügung stehen“. Für Kinder unter 15 kg Körpergewicht sehe ich diesen Notstand allerdings als gegeben an, da das für diese Altersgruppe zur Verfügung stehende Anaphylaxiebesteck in seiner Handhabung zu kompliziert ist.

Ich denke, dass Steroide in jede Notfallapotheke gehören, da wir eine normale Erreichbarkeit von Arzt und Krankenhaus im Voraus nie sicher abschätzen können.

Dr. Ernst Rietschel, Köln

Literatur

1. Grouhi M. et al. Anaphylaxis and epinephrine auto-injector training: Who will be the teachers? J Allergy Immunol 1999; 103: 190-193
2. Gold M.S., Sainsbury R. First aid anaphylaxis management in children who were prescribed an epinephrine autoinjector device (EpiPen). J allergy Clin Immunol 2000; 106: 171-176
3. Forster J. Insektengiftallergie. T&E Pädiatrie 1997; 10: 704-708

Corrigenda

„Die Notfallapotheke gegen den anaphylaktischen Schock“, Päd.Allerg. 1/01, S. 14

Im Kasten „Notfallset“, letzte Zeile, muss es heißen:

Zu verschreiben: Zyrtec- od. Alerid-Tabletten, z.B. Decortin H Tabletten, Fastjekt (nicht: EpiPen Jr.)

München, 26. bis 28. Oktober 2001

Einladung zur 4. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin

Programm

Freitag, 26. Oktober 2001

- 13.00 – 14.30 Satellitensymposium
Nahrungsmittelallergie oder
Nahrungsmittelintoleranz?
- 14.45 – 16.00 Eröffnung der Tagung
Neurodermitisschulung
U. Wahn
Diagnostik des atopischen
Ekzems *B. Niggemann*
- 16.00 – 16.30 Pause
- 16.30 – 18.00 Satellitensymposium
Therapie des atopischen
Ekzems *R. Szczepanski*
Klinische Wirksamkeit von
Encasings *K.A. Bergmann*
Hyposensibilisierung in der
Praxis *F. Friedrichs*
- ab 18.30 Eröffnungsempfang
anschl. Gesellschaftsabend

Samstag, 27. Oktober 2001

- 09.00 – 10.30 Ergebnisse der GINI-Studie
A. von Berg
Stellenwert der „Beikost“ für die
Atopieprävention *A. Grübl*
The role of probiotics in the
prevention of atopy *E. Isolauri*
- 10.30 – 11.00 Pause
- 11.00 – 12.30 Hausstaubmilbenallergen-
exposition und Atopie-/Asthma-
Entwicklung – Ergebnisse der
MAS-Studie *U. Wahn*
Hausstaubmilbenallergen-
exposition und Atopie-/Asthma-
Entwicklung – Ergebnisse der
Space-Studie *J. Kühr*
Bedeutung der Endotoxine für
Allergien und Atemwegs-
erkrankungen *D. Nowak*
- 12.30 – 14.00 Pause
- 14.00 – 15.00 Gastrointestinale Manifestation
von Nahrungsmittelallergien
S. Koletzko
Latexallergie *Z. Szepefalusi*

- 15.00 – 15.30 Pause
- 15.30 – 16.30 Workshops (parallel)
- Insektengiftallergie
J. Forster/R. Urbanek
- Atopie-Patch-Test
B. Niggemann/D. Bulle
- Sublinguale Immuntherapie
W. Leupold/Th. Hirsch

- 15.30 – 16.30 Satellitensymposium
Erweiterte therapeutische
Möglichkeiten mit Montelukast:
Vom Kleinkind bis zum
Jugendlichen
- 16.30 – 18.00 Satellitensymposium
„Anti-IgE“ – ein neues Therapie-
konzept
- 16.30 – 18.00 Satellitensymposium
Atopierisiko durch Umwelt-
faktoren

Sonntag, 28. Oktober 2001

- 09.00 – 10.30 Workshop Umweltmedizin
ab 10.30 pina-Eltern-Informationstag
- Vorträge und
Workshops
zum Thema
Prävention von
Allergien und Asthma



Organisation

Tagungsleitung

- Prof. Dr. med. C. P. Bauer
Kinderklinik und Poliklinik der TU München
Kölner Platz 1, D-80804 München und
Kinderfachklinik Gaißach
D-83674 Gaißach bei Bad Tölz
Tel.: 08041-798-221,
Fax: 08041-798-222
- Prof. Dr. Radvan Urbanek
Universitätsklinik für Kinder- und
Jugendheilkunde,
Währinger Gürtel 18-20, A-1090 Wien
Tel.: 0043-1-404003188,
Fax: 0043-1-404003189

Tagungsort

Klinikum rechts der Isar der TU München,
Ismaninger Straße 22, 81675 München
mit öffentlichen Verkehrsmitteln gut zu
erreichen: U-Bahn-Linien U4, U5,
Haltestelle Max-Weber-Platz

Teilnahme/Anmeldung

Die Zahl der Teilnehmer ist aufgrund der Raum-
situation begrenzt. Bitte melden Sie sich deshalb
möglichst rasch mit einem beigefügtem Verrech-
nungsscheck (Teilnahmegebühr) bei der
Kongressorganisation an:

Wurms & Partner PR GmbH
– Kongressorganisation –
Bernrieder Straße 4, 82327 Tutzing

Die Anmeldung gilt nur mit beigefügtem Scheck!

Die Registrierung erfolgt in der Reihenfolge des
Eingangs. Allen registrierten Teilnehmern wird
vor der Tagung das ausführliche Programm
zugesandt.

Tagungsgebühr

| | |
|---|-----------|
| Mitglieder der vier regionalen Arbeitsgemeinschaften der GPA | 70,00 DM* |
| Nichtmitglieder | 120,00 DM |
| Ärzte in Ausbildung (m. Bescheinigung) | 20,00 DM |
| Studenten (m. Ausweis) | frei |
| Gesellschaftsabend | 30,00 DM |

*Die ermäßigte Tagungsgebühr für Mitglieder
der Gesellschaft kann nur gewährt werden bei
Vor Anmeldung mit beigefügtem Verrechnungss-
check bis spätestens 19. Oktober 2001. Bei
Einzahlung am Tagungsbüro wird die volle
Gebühr von 120,00 DM erhoben.

Ausnahme: Teilnehmer aus dem Ausland müs-
sen die jeweilige Tagungsgebühr (reduzierte
Gebühr für Mitglieder, volle Gebühr für Nicht-
mitglieder) bar am Tagungsbüro entrichten.

Zimmerreservierung

Übernachtungsmöglichkeiten/Hotelzimmer
können reserviert werden bei:
Fremdenverkehrsamt München
Sendlinger Straße 1, 80331 München
Tel.: 089-233-0300, Fax: 089-233-3023
E-Mail: tourismus@ems.muenchen.de



DAS AKTUELLE POSTER



Asthma in der Schule



Wissensstand der Lehrer und Interventionsmöglichkeiten

Szczepanski, R.; Brockmann, G.; Kinderhospital Osnabrück

in Zusammenarbeit mit der Bezirksregierung Weser-Ems.

Mit freundlicher Unterstützung von Glaxo-Wellcome

Problem: Asthma in der Schule

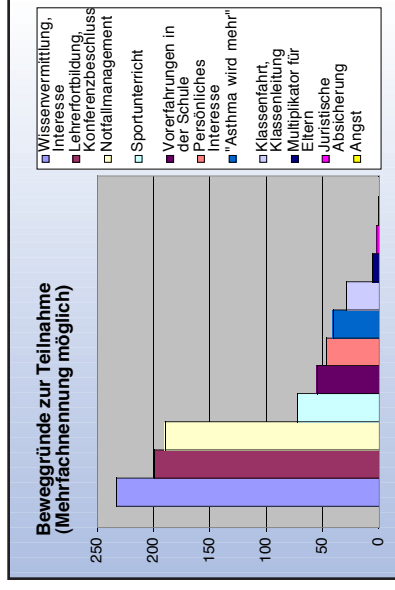
- ◆ Allergenexposition
- ◆ Sport/Klassenfahrt
- ◆ Schulleistungen
- ◆ Therapie im Schulalltag

Literatur

- ◆ Lehrer sehen selbst großes Defizit und Fortbildungsbedarf (z.B. Taylor, 1990; Filmore, 1997; French, 1997)
- ◆ Deutschsprachige Defizitanalyse: Stohlhofer, 1990: „Erhebung des Wissensstandes von Wiener VolksschullehrerInnen über Asthma bronchiale bei Kindern“ (N= 1054)
 - ★ 34% wissen, dass kalte Luft einen Asthmaanfall auslösen kann.
 - ★ 45% kennen den Effekt präventiver Medikation.
 - ★ 30% sind vertraut im Umgang mit inhalativen Medikamenten.
 - ★ 94% fühlen sich nicht ausreichend über Asthma informiert.
 - ★ Nur 1% haben ein Asthmakind in der Klasse, aber 10% geben an, einen Asthmaanfall erlebt zu haben.

Fragestellung

1. Ist das Defizit im Bereich Osnabrück vergleichbar mit den Ergebnissen der Wiener Studie?
 - ★ Einsatz des „Stohlhofer Fragebogens“ an allgemeinbildenden Schulen, N=483
2. Welchen Effekt hat eine gezielte Intervention?
 - ★ 3 Stunden Fortbildung im Kollegium

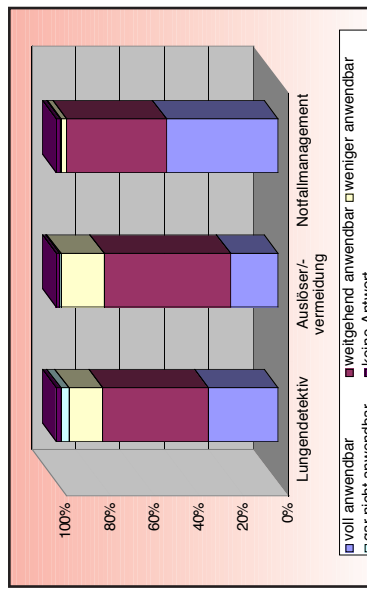


- Auf das Seminar aufmerksam geworden durch**
- ◆ Schulleiterdienstbesprechungen
 - ◆ Überregionale Veranstaltungen der Bezirksregierung
 - ◆ Eltern aus Schulungskursen
 - ◆ Lehrer, die bereits teilgenommen hatten

Beurteilung der Umsetzbarkeit in Anschluss an die Fortbildung N=587

Die Durchführung des Notfallmanagements mit Hilfe des

„Schüler-Notfallplans“ hielten über 95% der LehrerInnen für voll bzw. weitgehend anwendbar. Der Plan wird an die betroffenen Schüler ausgehändigt und von Eltern und Arzt unterstützt. Schulleiter und Lehrer schreiben wieder in der Schule über...

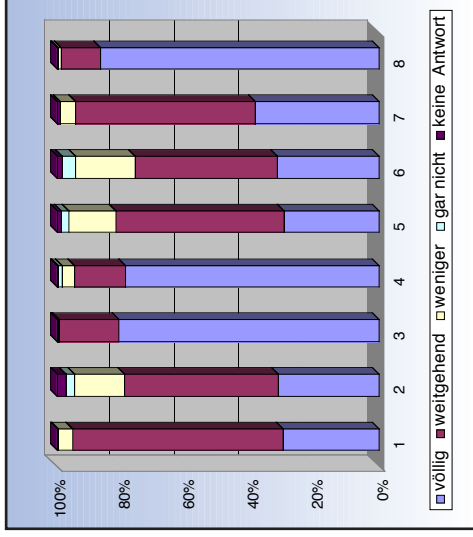




Intervention/Teilnahme

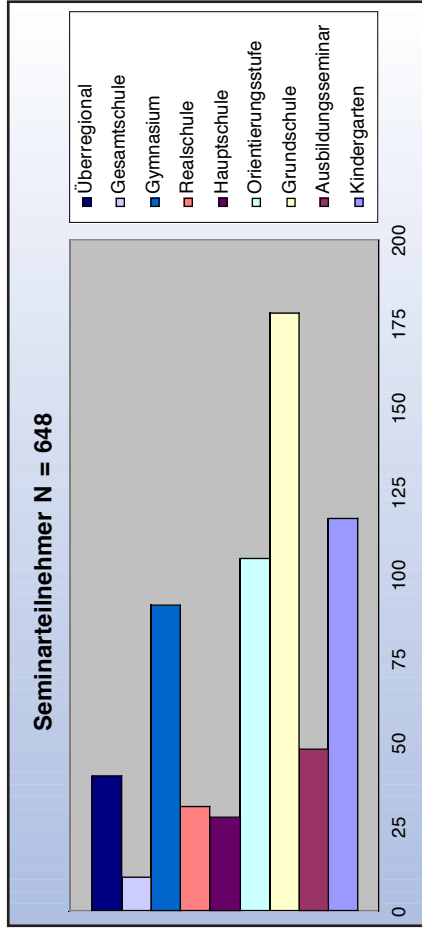
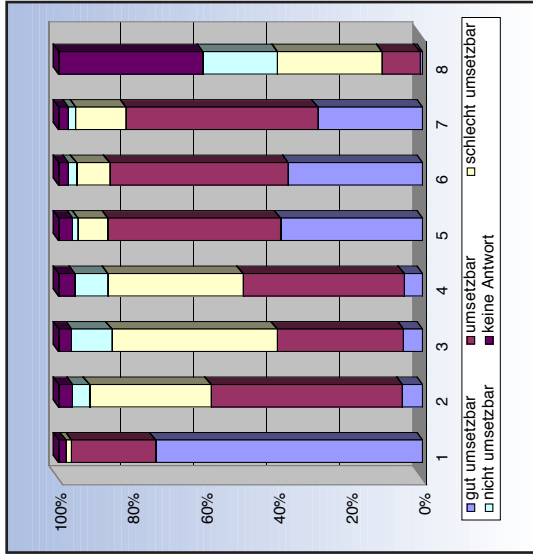
- ◆ Veranstaltungen für **alle** Lehrer eines Kollegiums
- ◆ Praxisnähe: Übungen und Diskussionen anstelle von Vortrag

| Stundenplan | |
|-------------|--|
| 15 min | Begrüßung, Erfahrungen mit Asthma in der Schule |
| 45 min | „Was ist Asthma?“, Strohhalmübung |
| 15 min | Selbsteinschätzung (Lungendetektiv, Peak-Flow) |
| 20 min | Pause, evtl. Rundgang durch die Schule |
| 45 min | Auslöser/Auslöservermeidung |
| 30 min | Notfallmanagement, atemerleichternde Stellungen, Spraygebrauch |



1. Ruhe bewahren
2. Lungendetektiv/Peak-Flow
3. Lippenbremse/Kutschersitz
4. Getränk anbieten
5. Inhalation bronchien-erweiternder Medikamente
6. Orale Medikamentengabe
7. Klassenkameraden beruhigen
8. Arzt verständigen

- ### Allgemeine Maßnahmen
1. Aushändigen Notfallpläne
 2. Gesamtkonferenzen Aspekt Gesundheit
 3. Fachgerecht eingerichtete Räume
 4. In gesundheitlichen Fragen ausgebildete Lehrer
 5. Notfallpläne im Sekretariat
 6. Notfallkoffer an zentraler Stelle
 7. Erreichbarkeit der Eltern
 8. Sanierung Schulgebäude



Fazit

- ◆ Lehrer sind auch bei persönlicher Vorerfahrung unzureichend informiert
- ◆ Strukturierte Einbindung ganzer Kollegien ist sinnvoll
- ◆ Fortbildung in den Schulen ist effektiver als überregionale Veranstaltungen
 - ◆ Seminarinhalte sind für den Schulalltag geeignet
 - ◆ Zutrauen der Lehrer für die Umsetzung gut bis befriedigend
- ◆ Effektives Fortbildungsangebot für Lehrer/Referendare zum Asthma bronchiale ist realisierbar

Grüne Mauern gegen Asthma

Marita Wittenmeier, Köln

Im Mai erschien das „Handbuch Qualitätsmanagement in der Asthmaschulung von Kindern und Jugendlichen sowie ihren Eltern“*. Neben praktischen Arbeitshilfen für Asthmaschulungen werden die vorgegebenen Strukturen und Qualitätskriterien beschrieben.

Neue Symbole

Vorgestellt werden auch die neuen, einheitlich geregelten Medikamentensymbole. Verpflichtend für alle Asthmaschulungen ist die Verwendung zweier Grundsymbole, bei deren Auslegung ausschließlich die Konsumentensicht vertreten wird.

Die Schulung des Medikamenteneinsatzes soll Kindern, Jugendlichen und deren Eltern ermöglichen, die Einnahme der Medikamente in der Dauertherapie und in der Akuttherapie klar zu unterscheiden.



Grünes Quadrat – Controller

Alle Dauermedikamente erhalten ein grünes Quadrat.

Es symbolisiert den Grundbaustein der Behandlung und die grüne Farbe grünes Licht für den normalen Tagesablauf. Dauermedikamente geben „Schutz“. Sie erhalten die Atemwege funktionsfähig und schützen vor Atemnot.



Roter Punkt – Reliever

Medikamente, die in der Akuttherapie zum Einsatz kommen, werden mit einem roten Punkt gekennzeichnet.

Der rote Punkt signalisiert „Stopp“ in der Notfallsituation, das Innehalten zum Notfall-Handeln, wenn asthmatische Beschwerden drohen oder bestehen. Notfallmedikamente sind „Helfer“ in der Not. Sie werden nur angewendet, wenn der Schutz der Dauermedikamente nicht mehr ausreicht, z.B. beim Sport, bei Allergen-

kontakt, bei Infekten oder ähnlichen Ereignissen.

Methodisch-didaktische Umsetzung in der Schulung

Während der diesjährigen Jahrestagung der „Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e.V.“ entwickelte eine Arbeitsgruppe unter Leitung der Sprecher der Asthmaakademien Davos und Köln Spielmöglichkeiten für die Kinderschulung.

Assoziationen zu Form und Farbe der graphischen Darstellungen vermitteln vielfältige Anregungen zur spielerischen Umsetzung in der Asthmaschulung für Kinder:

Grünes Quadrat: Alles im grünen Bereich, grüne Ampel = Go, Freie Fahrt etc., Polizei, Wachsen und Leben (Frühling und Sommer), Normalwert beim Peak-Flow-Messen, Grundbaustein, Standfestigkeit, grüne Mauer = lebendige Mauer = Schutz etc.

Roter Punkt: Rote Ampel: Halt, Stopp, Warnlampe, Blinklicht, Feuerwehr, Rotes Kreuz, Gefahr, Kritischer Wert auf Peak-Flow-Meter.

Inselspiel:

Auf dem Boden im Schulungsraum wird aus grünen Schaumstoffmatten eine schöne Insel gebaut. Wer seine Dauermedikamente regelmäßig eingenommen hat, kann sich hier wohl fühlen, laufen, hüpfen, tanzen, springen (Abb. 1). Daneben wird eine ro-

te, runde Fläche ausgelegt. Pollenpanther, Milbenmonster und Hausstaubungeheuer schleichen sich an. Wenn sie trotzdem einen Inselbewohner angreifen, muss dieser schnell auf der roten Nachbarinsel Hilfe suchen, sein Notfallmedikament einnehmen und eine Pause einlegen.

Mein Schutz: Die Dauer-Mauer

Jedes Kind erhält ein Arbeitsblatt mit der Abbildung einer Mauer aus Quadraten. Mit jeder Inhalation des Dauermedikaments wird ein Baustein grün. Wird das Inhalieren vergessen, bleibt das Quadrat weiß. So werden die Lücken des Schutzes deutlich.

Burgenspiel:

Mit jeder Inhalation des Dauermedikaments wird ein Baustein (grüne Würfel) auf die Burgmauer gesetzt, die vor den Gefahren (Milbenmonstern etc.) schützt. In dieser Burg finden alle den entsprechenden Schutz. Wird die Inhalation vergessen, bleibt in der Mauer eine Lücke. Sind viele Lücken vorhanden, haben die Angreifer bessere Chancen. Sollten die Angreifer trotzdem einmal übermächtig werden, so hilft nur der Einsatz der Spezialabwehr (rote Bälle = Notfallmedikamente).



Abb. 1: Auf der grünen Insel ist man sicher vor Pollenpanther, Milbenmonster und Hausstaubungeheuer.



Abb. 2: Marie und Tom kontrollieren, ob die Medikamente auch richtig der grünen oder der roten Dose zugeordnet wurden.

Zuordnungsübung:

Eine runde Dose wird mit roter und eine quadratische Dose mit grüner Folie bezogen. Die entsprechenden Medikamentenmuster werden hineingelegt. Die Kinder sollen sagen, welche ihrer Präparate sich in der roten und welche sich in der grünen Dose befinden. Danach werden die Aufkleber angebracht.

Sind die Medikamente schon beklebt, dürfen andere Teilnehmer sie vertauschen und die Kinder sollen dann, ohne zunächst den Aufkleber zu sehen, sagen, ob das Präparat in der richtigen Dose liegt. Hierbei können sie selbst eventuelle Fehler kontrollieren (Abb. 2).

Variation: Mit verbundenen Augen Me-

dikamente in die Kästen einordnen, dann kontrollieren.

Zusätzliche Erklärungsmodelle zur Schulung der Wirkungsweise



Zur Erläuterung der Wirkungsweise können den nun vorgeschriebenen Form- und Farbsymbolen weitere Erklärungsmodelle zugeordnet werden, z.B. frühere Symbolreihen (die Tiersymbole der Asthmaakademien Berlin, Davos und Köln; die Berchtesgadener Rittersymbole; Boxhandschuh und Raumschiff der Akademie Luftiku(r)s Osnabrück etc.).

Neue Symbole, neue Chancen

Vorteil dieser Neuregelung ist, dass nun klare Grundsymbole gefunden wurden, die es durch die bundesweit einheitliche Verwendung auch niedergelassenen Ärzten und Pharmafirmen erleichtern, sie zu übernehmen.

*Marita Wittenmeier
Asthma-Akademie Köln-Bonn
FAAK Köln, Kinderkrankenhaus
Amsterdamer Str. 59, 50735 Köln
Tel.: 0221-8907-5223
Fax: 0221-8907-5149*

* Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e.V. (Hrsg.), „Handbuch Qualitätsmanagement in der Asthmaschulung“, Zuckschwerdt-Verlag, München 2001.

| Controller: | | Reliever: |
|---|----------------|---|
|  | |  |
| Atemur | Aarane | Atrovent |
| Cromo | Allergospasmin | Berodual |
| DNCG | Ditec | Berotec |
| Flutide | Viani | Bronchospasmin |
| Inhacort | | Spiropent |
| Intal | Foradil | Sultanol |
| Pulbil | Singulair | |
| Pulmicort | Oxis | Rectodelt |
| Sanasthmax | Serevent | |
| Tilade | | |
| Ventolair | | |

Tab. 1: Neue Symbole und Beispiele gebräuchlicher Medikamente für Kinder

Vorwort des umweltmedizinischen Schriftleiters

Der 26. April dieses Jahres war der 15. Jahrestag des größten anzunehmenden Unfalls der Atomenergie, des GAU von Tschernobyl. Mit ihm begann eine der verheerendsten Umweltkatastrophen überhaupt mit Konsequenzen, deren Langfristigkeit und Ausmaß für die betroffenen Regionen in Weißrussland, der Ukraine und Teilen Westrusslands noch gar nicht abzuschätzen sind. Dahinter verblassen viele für uns wichtige umweltmedizinische Probleme und Bemühungen um die „Kindergesundheit und Umwelt“.

Grund genug, in dieser Ausgabe die Erinnerung an diesen Tag wachzurufen, die bislang bekannten gesundheitlichen Auswirkungen zu benennen und auf Initiativen aufmerksam zu machen, die bis heute einen wesentlichen Teil der nichtstaatlichen Hilfe geleistet haben:

➤ Das Otto-Hug-Strahleninstitut – Medizinische Hilfsmaßnahmen München e.V. – hat mit einem Spendenaufkommen von ca. 20 Mio. DM das Schilddrüsenzentrum in Gomel aufgebaut und ist auf weitere Hilfe angewiesen: Spendenkonto 382 002, Stadtparkasse München, BLZ 701 500 00.

➤ Im Deutschen Ärzteblatt 98, Nr. 19, B1040, wird Prof. Eckel, Radiolo-

ge, Präsident der ÄKN und Vorsitzender der niedersächsischen Landesstiftung „Kinder von Tschernobyl“ mit den Worten zitiert: „In den betroffenen Regionen sind besonders Schilddrüsenkrebs, Leukämie und hohe Missbildungsraten zu verzeichnen. In den nächsten Jahrzehnten ist mit einem erheblichen Anstieg weiterer Erkrankungen zu rechnen. Nur noch jedes vierte Kind kommt gesund zur Welt.“ Die Landesstiftung hat bislang 12 Mio. DM für die Anschaffung von 150 Ultraschallgeräten zur Frühdiagnose von Schilddrüsenkrebs und zur Erkennung von intrauterinen Missbildungen ausgegeben. Zudem wurden eine Vielzahl von Sonographiekursen für Ärzte aus Belarus und der Ukraine durchgeführt. Auch die Landesstiftung ist auf Spenden angewiesen.

Weitere Informationen im Internet:

www.niedersachsen.de/MS_tschernobyl



Thomas Lob-Corzilius

15 Jahre nach Tschernobyl: Atomenergie und die Folgen

Auszüge aus IPPNW-Forum 68/01, Sonderbeilage

Christine Frenzel, München

Vor nunmehr 15 Jahren ereignete sich in den frühen Morgenstunden des 26. April 1986 die folgenschwerste Katastrophe in der Geschichte der Atomenergie: Block 4 des Atomkraftwerks Tschernobyl explodierte. Etwa 10^{19} Bq Spaltprodukte wurden in die Atmosphäre freigesetzt, darunter zwischen 50 und 80 Prozent des Inventars an Radiojod. Die Freisetzungsdauer betrug zehn Tage mit sich ständig ändernden Windrichtungen und Wetterverhältnissen. Dadurch ergab sich eine Verteilung der radioaktiven Ablagerung von 70 Prozent in Belarus (Weißrussland) und je 15 Prozent in der Ukraine und in Russland. In Belarus wurden 7.000 km² zur Sperrzone und Zone strikter Kontrolle erklärt, in der Ukraine 1.000 km² und in Russland 2.000 km². Sogar 400 km Luftlinie vom Reaktor entfernt mussten im Rajon (Landkreis) Woloschin einige Dörfer evakuiert werden.

Internationale Atombehörde sieht keine Gesundheitsstörungen

Auf Ersuchen der sowjetischen Regierung führte die Internationale Atomenergiebehörde IAEA in Zusammenarbeit mit der EG-Kommission, der UN-Organisation für Ernährung und Landwirtschaft (FAO), der Weltgesundheitsorganisation WHO und anderen internationalen Organisationen im Jahr 1990 eine große Untersuchung der Folgen der Tschernobyl-Katastrophe durch. Ziel dieses „Internationalen Tschernobyl-Projekts“ war, die gesundheitlichen Folgen und die Wirksamkeit der von der Sowjetregierung getroffenen Schutzmaßnahmen zu analysieren. An den Untersuchungen, die von Januar 1990 bis Februar 1991 dauerten, nahmen 500 sowjetische und 200 ausgewählte Wissenschaftler aus 25 westlichen Staaten teil. Im Mai 1991 wurde das Ergebnis auf einem von der IAEA organi-

sierten Kongress in Wien vorgestellt. Die wichtigste Aussage der IAEA lautete: „Es gab signifikante Gesundheitsstörungen, die nicht mit Strahlung in Zusammenhang stehen, und zwar in den Bevölkerungsgruppen sowohl der untersuchten kontaminierten als auch der untersuchten unbelasteten Vergleichs-siedlungen, ... aber es gab keine Gesundheitsstörungen, die direkt einer Strahlenbelastung zugeordnet werden konnten. ... Berichtete Abschätzungen der absorbierten Strahlendosen für Schilddrüsen von Kindern lassen einen statistisch nachweisbaren Anstieg des Auftretens von Schilddrüsentumoren in Zukunft als möglich erscheinen. Auf der Grundlage sowohl der Strahlendosen, die durch das Projekt abgeschätzt wurden, als auch der gegenwärtig akzeptierten Abschätzung des Strahlenrisikos dürften künftig Belastungen über das natürliche

Auftreten von Krebsfällen und vererbten Effekten hinaus schwierig festzustellen sein, selbst mit großen und gut angelegten, langfristigen epidemiologischen Studien.“

Starker Anstieg von Schilddrüsenkrebs

Heftigen Protest gegen diese Schlussfolgerung erhob eine Gruppe von belorussischen und ukrainischen Wissenschaftlern. Sie erklärten, dass in ihren Ländern die Häufigkeit von Schilddrüsenkrebs bei Kindern und von Störungen des Immunsystems stark angestiegen sei. In Belarus war die Inzidenz für Schilddrüsenkrebs bei Kindern bereits Ende 1990 um mehr als das 30-fache gegenüber dem 10-Jahres-Mittelwert vor 1986 erhöht. Die Behauptung der IAEA war weder aus medizinischer noch aus wissenschaftlicher Sicht nachvollziehbar, denn sie stand im Widerspruch zu den bereits bekannten Schilddrüsenkrebsfällen in Belarus.

Der stärkste Anstieg von Schilddrüsenkrebsfällen ist im Oblast (Verwaltungsgebiet) Gomel aufgetreten, dem am höchsten radioaktiv belasteten Gebiet in Belarus. Die überwiegende Zahl der betroffenen Kinder war zum Zeitpunkt des Unfalls jünger als 6 Jahre, mehr als die Hälfte jünger als 4 Jahre. Im Jahr 1995 wurde der Höchststand in der Neuerkrankungsrate an Schilddrüsenkrebs bei Kindern (0-14 Jahre) erreicht. Bereits frühzeitig waren das aggressive Wachstum und die rasche Metastasierungsneigung in andere Organe (vor allem in die Lunge) festgestellt worden. Die aufgetretenen Fälle wurden fast ausschließlich als papilläre Schilddrüsenkarzinome identifiziert. Heute ist in der Altersgruppe der Kinder ein Rückgang von Schilddrüsenkrebs zu erkennen, was allerdings an der Altersstruktur liegt. Ein weiter stetiger Anstieg ist insbesondere bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen zu verzeichnen; bis Ende 2000 waren es in Belarus schon 980 Fälle.

Auch bei den Schilddrüsenkarzinomen bei Erwachsenen kam es in Belarus nach 1986 zu einem massiven Anstieg gegenüber dem 10-Jahresmittel vor der Katastrophe. In den 15 Jahren nach Tschernobyl

sind hier viel mehr Schilddrüsenkrebsfälle aufgetreten als in den vergangenen 55 Jahren nach den Atombombenabwürfen über Hiroshima und Nagasaki.

Die Summen der jährlichen Neuerkrankungen im Oblast Gomel (ca. 1,6 Mio. Einwohner) bestätigen dieses Bild. In der Tabelle werden die Beobachtungszeiträume für Schilddrüsenkrebsfälle in den verschiedenen Altersstufen 13 Jahre vor und 13 Jahre nach dem Reaktorunfall verglichen:

| Altersstufe | 1973-85 | 1985-98 | Zunahme |
|-------------|---------|---------|----------|
| 0-18 | 7 | 407 | 58-fach |
| 19-34 | 40 | 211 | 5,3-fach |
| 35-49 | 54 | 326 | 6-fach |
| 50-64 | 63 | 314 | 5-fach |
| >64 | 56 | 146 | 2,6-fach |

Prognose der WHO: Jedes dritte Kind wird erkranken

Im Juli 1998 veranstaltete die EU-Kommission zusammen mit dem Energieministerium der USA und dem National Cancer Institute des US-Gesundheitsministeriums in Cambridge/UK ein Internationales Symposium zum Thema Strahlung und Schilddrüsenkrebs. Die Fachleute der WHO verwiesen darauf, dass die ungewöhnlich hohe Zahl der nach Tschernobyl aufgetretenen Schilddrüsenkarzinome mit den bisher verwendeten Risikofaktoren für Schilddrüsenkrebs nicht erklärbar sei. Die WHO entwickelte aus dem zeitlichen Verlauf der bisher aufgetretenen Fälle von Schilddrüsenkarzinomen bei Kindern eine Prognose: Von allen Kindern aus dem Oblast Gomel, die zum Zeitpunkt der Reaktorkatastrophe zwischen 0 und 4 Jahre alt waren, wird ein Drittel im Laufe ihres Lebens an Schilddrüsenkrebs erkranken, d. h. allein in dieser Region mehr als 50.000 Menschen!

Engagement des Westens fehlt

Trotz massivem Anstieg von Schilddrüsenkrebs in Belarus verbreitete die IAEA im Juni 2000 aber erneut eine bagatellisierende Pressemitteilung. Ein Auszug daraus lautet:

„Es gibt keinen Hinweis auf eine größere Auswirkung für die Gesundheit der

Bevölkerung, die man 14 Jahre nach dem Unfall der Strahlenbelastung zuordnen könnte, abgesehen von einem hohen Anteil an (behandelbaren, nicht tödlichen) Schilddrüsenkrebsfällen bei Kindern ... Es gibt keinen wissenschaftlichen Hinweis auf Anstiege der Inzidenz oder Mortalität an Krebs allgemein oder an nicht bösartigen Gesundheitsstörungen, die mit Strahlenbelastung in Beziehung gebracht werden könnten.“

Diese Behauptung ist zynisch, denn „behandelbar und nicht tödlich“ gilt nur dann, wenn für die betroffenen Menschen der komplette westliche Behandlungsstandard zur Verfügung steht. Bis heute engagieren sich aber weder UNO noch WHO, IAEA, EU oder westliche Regierungen in der kontinuierlichen Diagnostik und Therapie von Patienten mit Schilddrüsenkrebs in Belarus. Diese Aufgabe wird bisher zu einem Großteil durch das nichtstaatliche Otto-Hug-Strahleninstitut – MHM – gewährleistet.

*Christine Frenzel
Strahlenbiologisches Institut der LMU
München
Schillerstr. 42, 80336 München
Tel.: 089-5996-833
Fax: 089-5996-835*

Literatur

Lengfelder, E et al: 14 Jahre nach Tschernobyl: Schilddrüsenkrebs nimmt zu. MMW – Fortschritte der Medizin 41, Nr.16/2000, 353-355

Addendum des Schriftleiters:

In der neuesten Ausgabe von „Biological Sciences“ erläutern israelische und ukrainische Forscher ihre Erkenntnisse, nach denen Kinder von Liquidatoren (Personen, die zu Aufräumungsarbeiten, Evakuierungen, zum Bau des Sarkophags etc. eingesetzt wurden), die nach dem GAU gezeugt wurden, bis zu 7-mal höhere Mutationsraten aufweisen als andere Kinder. In Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Zeugung zur Katastrophe wie zum Ausmaß der elterlichen Verstrahlung variieren die Mutationen erheblich.

Hohe Wirksamkeit und weniger Nebenwirkungen

Neue Antihistaminika

Ernst Rietschel, Kinderklinik, Universität Köln

Rechtzeitig zur Pollensaison sind zwei neue H1-Rezeptorantagonisten für Kinder ab 12 Jahren zur Behandlung des saisonalen und perennialen allergischen Rhinokonjunktivitis zugelassen: Desloratadin (Aerius®), das wirksame Enantiomer des bekannten Razemats Loratadin und Levocetirizin (Xusal®), das wirksame Enantiomer des Cetirizin.

Zu beiden Substanzen liegen umfangreiche In-Vitro-Untersuchungen vor. So findet sich eine gegenüber ihren Muttersubstanzen deutlich höhere Rezeptoraffinität und -selektivität. Zusätzlich sind beide Substanzen antiinflammatorisch wirksam. Dies ist durch Untersuchungen zur Mastzellstabilisierung, Eosinophilenmigrationshemmung und Sekretionshemmung einer Vielzahl von Zytokinen gezeigt.

Die pharmakologischen Eigenschaften sind ebenfalls vergleichbar günstig. Maximale Plasmaspiegel werden innerhalb einer Stunde erreicht und die Ausscheidung findet zu über 80 Prozent über die Niere statt, so dass Nebenwirkungen durch kompetitive Metabolisierung anderer Medikamente über die Leber (Cytochrom P450) nicht auftreten. Die Halbwertszeit liegt bei etwa 8-24 Stunden. Für die Dauertherapie ist damit eine einmalige Dosis von jeweils 5 mg ausreichend.

In klinischen Studien ist die bessere Wirksamkeit gegenüber Plazebo für die saisonale und perenniale Rhinokonjunktivitis, für Desloratadin auch für die chronisch idiopathische Urtikaria gezeigt. Vergleichende Studien zu anderen Antihis-

taminika oder zwischen beiden Medikamenten gibt es nicht.

Beide Substanzen durchdringen in der empfohlenen Dosis nicht die Blut-Hirnschranke, weshalb das Nebenwirkungsprofil in allen Studien zwischen Plazebo und Verum keinen Unterschied zeigt.

Aerius® und Xusal® sind die bei der Behandlung der allergischen Rhinokonjunktivitis und der chronisch idiopathischen Urtikaria wirksamsten Antihistaminika mit dem günstigsten Nebenwirkungsprofil.

*Dr. Ernst Rietschel
Kinderklinik der Universität zu Köln
Joseph-Stelzmann-Str. 9, 50927 Köln
Tel.: 0221-478 43 59
Fax: 0221-478 46 35*

Allergenkunde (8b)

Je mehr Haus, desto mehr Allergen

Indoorallergene von Haustieren und Milben

Albrecht Bufe, Experimentelle Pneumologie, Ruhr-Universität Bochum

Einleitung

Im letzten Kapitel (Päd. Allerg. 3/2000) hatten wir begonnen, die Biologie der einzelnen Allergenspezies zu betrachten und uns dabei auf Pollen und Pollenallergene konzentriert. In diesem Abschnitt wenden wir uns zwei wichtigen Allergengruppen aus der häuslichen Umgebung zu: den Milben- und den Haustierallergenen.

Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass die so genannten Indoorallergene erst mit der Veränderung der Lebens- und Wohnbedingungen als Auslöser allergischer Symptome bedeutsam wurden. Ei-

nige Autoren behaupten, dass das eine der Erklärungen für die Zunahme des mit Allergien assoziierten Asthma bronchiale in den Industrieländern darstellt (1). Bei Patienten ohne genetisches Risiko, eine Atopie zu entwickeln, lässt sich die frühkindliche Exposition mit Hausstaubmilben und Katzenallergenen nicht mit der Häufigkeit von Asthma bronchiale in Verbindung bringen (2). Wichtig ist also die Frage, welche der für Allergene spezifischen Faktoren zu einer Zunahme der Allergenkonzentration in der häuslichen Umgebung beitragen, was die eigentlich auslösenden Moleküle zu Allergenen macht und wie man die bio-

logischen Eigenschaften der Milben nutzen kann, um die Allergenkonzentration zu senken.

Dass Milbenallergene und Katzenallergene sich voneinander unterscheiden, lässt sich schon an ihrem Molekülaufbau und ihren molekularen Eigenschaften erkennen. Interessanterweise kann nur für Katzenallergene belegt werden, dass die Exposition mit diesen Allergenen zu einem Anstieg von möglicherweise schützenden IgG₄-Antikörpern bei nicht allergischen Personen führt, während dies für die Immunantwort gegenüber den Milbenallergenen nicht gefunden werden kann (3).

Hier scheinen unterschiedliche Moleküleigenschaften und vielleicht unterschiedliche Wege, wie das Immunsystem die Allergene präsentiert bekommt, eine Rolle zu spielen (4). Dies ist ein entscheidender Punkt zukünftiger Forschung, weil die Eigenschaften des Allergens, der Ort seiner Aufnahme in den Körper, die Art der Verarbeitung (Prozessierung) vor Ort und seine letztendliche Wirkung auf das Immunsystem über das jeweilige Sensibilisierungsrisiko entscheiden. Möglicherweise – aber diese Frage ist nicht geklärt – ist von diesen Prozessen auch der Erfolg der Immuntherapie mit Allergenextrakten abhängig.

Hausstaubmilben

Die verschiedenen Arten von Hausstaubmilben, ihre Lebensbedingungen, ihre Vermehrungseigenschaften und ihre Art, Allergene als Aerosole freizusetzen, sind Gegenstand umfangreicher Untersuchungen gewesen. Diese Untersuchungen haben zur Entwicklung sinnvoller Maßnahmen geführt, die pathologische Wirkung der Milbenallergene zu reduzieren (5).

Phylogenetisch sind Milben Arthropoden, die zu den Scherentieren (Chelicerata) gehören. Bei den Scherentieren unterscheidet man die Klasse der Arachniden, zu denen Araneen (Spinnen), Skorpione u.s.w. gehören, und die Akariden, also die verschiedenen Milbenarten. Hier finden sich die Astigmaten: Hausstaub-, Vorrats- und Krätzmilben. Die häufigste Quelle häuslicher Allergene bilden die drei großen Gruppen der Hausstaubmilben: *Dermatophagoides farinae* (Der f), *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p) und *Euroglyphus maynei* (Eur m). In tropischen Gegenden spielt die Vorratsmilbe *Blomia tropicalis* (Blo t) eine besondere Rolle. Nicht zu vergessen die europäischen Vorratsmilben: die Glycyphagidae, das sind *Glycyphagus domesticus* (Gly d) und *Lepidoglyphus destructor* (Lep d), die Acaridae *Tyrophagus putrescentiae* (Tyr p) und *Acarus siro* (Aca s) sowie die Chortoglyphidae *Chortoglyphus ancutatus* (Cho a). Frei nach Kurt Tucholsky (1923): Mehrfaches Aussprechen der Namen schützt leider nicht vor Sensibilisierung.

70 Prozent aller Hausstaubmilben in Europa und Nordamerika sind die uns bekannten Der f und Der p. Sie leben von menschlichen Hautschuppen und sonstigem organischen Abfall, der im Haushalt vorkommt. Es ist aber nie nur eine Spezies Milbe in einem Haushalt vorzufinden, und man beobachtet von Haushalt zu Haushalt Unterschiede in der Häufigkeit einzelner Spezies. Bei einer Immuntherapie wird deshalb empfohlen, vorher nach der prädominanten Hausstaubmilbe im jeweiligen Haushalt zu fahnden.



Abb. 1: Hausstaubmilbe

Hausstaubmilben vermehren sich geschlechtlich in fünf Stadien (Ei, Larve, Protonympe, Tritonympe und erwachsene Milbe). Die entscheidenden Faktoren für eine zahlreiche Vermehrung sind die relative Luftfeuchtigkeit und die Temperatur der Umgebung. Der Lebenszyklus von Der f ist am kürzesten (ca. 20 Tage) bei Temperaturen zwischen 23 und 30°C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von 65% und mehr. Zu hohe Luftfeuchtigkeit reduziert die Vermehrung von Milben, die untere Grenze der Luftfeuchtigkeit für ein Überleben der Milbe liegt bei 50%. Diese Abhängigkeit der Milben von der Luftfeuchtigkeit erklärt ihre jahreszeitliche Vermehrung (Herbst und Frühjahr) in den feuchten Gebieten Europas (6; 7).

Zur Zeit sind 13 verschiedene Allergengruppen aus Milben bekannt. Die Hauptallergene der Milben (Gruppe I und II) sind Bestandteile der Faeces und Enzyme (Proteasen). Einige Allergene sind Produkte der verschiedenen Lebenszyklen, andere Bestandteile des Speichels. Die beiden wichtigsten Allergengruppen I

und II sind biochemisch und molekular sehr gut charakterisiert, sie sind gentechnisch hergestellt und man hat zahlreiche Isoformen gefunden. Dabei sei daran erinnert, dass die Fähigkeit von Der p1, Eiweiße proteolytisch zu verdauen, mit seiner Allergenität in Verbindung gebracht wurde. Nicht nur die Bindung an IgE-Antikörper, sondern die Eigenschaft, dass Der p1 sich den Weg durch die Bronchialschleimhaut zu bahnen vermag, könnte seine Bedeutung als Allergen ausmachen (8). Zusätzlich wurde gefunden, dass Der p1 durch die Proteolyse eines wichtigen Rezeptors für IgE (CD23; der niedrig affine IgE-Rezeptor) in die Regulation der IgE-Antikörper eingreifen kann (9). Die räumliche Struktur der Gruppe-II-Allergene ist von mehreren Disulphidbrücken abhängig. Die Mutation einer bestimmten Disulphidbrücke führt zum Verlust dieser Struktur und zum Verlust der IgE-Bindung und Allergenität (10). Diese Mutanten sind in der Diskussion, wichtige Substanzen für eine Hochdosisimmuntherapie mit Milbenallergenen zu werden.

Die Kreuzreaktivität zwischen den verschiedenen Milbenspezies, bedingt durch die zahlreichen Isoallergenvarianten, soll hier nur angedeutet, aber nicht vertiefend besprochen werden.

Tierallergene

Eine sehr gute Zusammenfassung über Bedeutung, Funktion und Verteilung von Tierallergenen wurde jüngst von Chapman geschrieben. Aus ihr stammen die wesentlichen Fakten dieses Abschnitts (11).

Die relevanten Allergene von Tieren in der häuslichen Umgebung stammen im wesentlichen von Katzen und Hunden. Pferde- und Rinderallergene findet man eher in der erweiterten häuslichen Umgebung und sie betreffen Menschen, die beruflich oder während ihrer Freizeit mit diesen Tieren und ihrer Umwelt zusammenkommen. Auf Grund der besonderen Eigenschaften der Tierallergene muss man allerdings berücksichtigen, dass diese in die häusliche Umgebung transportiert werden können. Ratten- und Mausallergene spielen in Europa eher in beruflichen Zusammenhängen (Tierpfleger,

Wissenschaftler) eine Rolle. Am besten untersucht sind Katzenallergene, weil sie klinisch am relevantesten sind.

Es sind vor allem drei Molekülgruppen aus den beschriebenen Tieren, die für die Induktion der allergischen Antwort ursächlich sind: das Hauptallergen der Katze (Fel d1), das Serumalbumin aus Katzen und Hunden sowie die sogenannten Lipocaline, die in Hunden, Ratten, Mäusen, Pferden und Rindern zu finden sind.

Fel d1 ist das Hauptallergen der Katze, gegen das über 90 Prozent aller Katzenallergiker sensibilisiert sind. Es besteht aus zwei kurzen Eiweißketten (70 und 92 Aminosäuren), die sich zu einem sogenannten Heterodimer zusammensetzen. Nur in der korrekten räumlichen Anordnung kann IgE an Fel d1 binden. Die biologische Funktion von Fel d1 ist unbekannt. Es wird in den Talgdrüsen und den sublingualen Speicheldrüsen der Katzen produziert und befindet sich auf der Haut und den Haaren der Tiere. Es wird in Konzentrationen von bis zu 300 µg/g im Hausstaub wiedergefunden, gebunden an die Staubpartikel. Seine Freisetzung soll unter hormoneller Kontrolle stehen, so dass eine Kastration zur Reduktion der Katzenallergene beitragen kann. Fel d1 soll, wie die anderen Tierallergengruppen, sehr klebrig sein, also eine hohe Affinität zu Staubpartikeln haben. Das erklärt, warum es nach Beseitigung der Tiere aus einem Haushalt so lange dauert, bis die Allergenkonzentration schließlich sinkt.

Die Serumalbumine und das Cystatin (Cystein-Protease) gelten als Minorallergene und lösen nur in 20 beziehungsweise 10 Prozent der Patienten Symptome aus. Sie tauchen im Speichel und natürlich im Blut der Tiere auf und neigen, weil sie Transportproteine sind, ebenfalls dazu, sich an Aerosole zu binden.

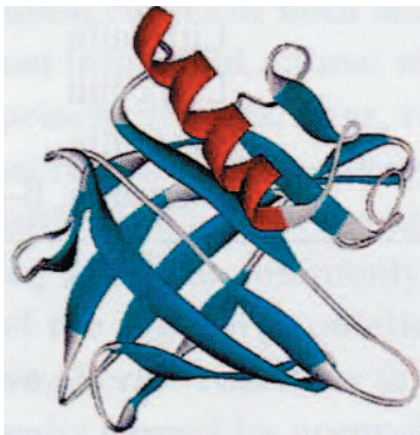


Abb. 3: Räumliche Struktur des Allergens aus der Mundschleimdrüse des Pferdes (*Equ c1*).
Aus: *ACI International*, Vol 13, 2001. Mit freundlicher Genehmigung von Hogrefe & Huber Publisher.

Besondere Bedeutung hat die dritte Gruppe der Tierallergene, die Lipocaline, gewonnen, weil sie in verschiedenen Tiergruppen zu finden ist und bei 70 bis 80 Prozent der Hunde-, Maus-, Pferde- und Rinderallergiker zur Allergie beiträgt.

Es handelt sich um eine funktionell heterogene, räumlich-strukturell aber sehr homogene Allergengruppe

(12). Die Lipocaline sind Transportproteine für kleine hydrophobe Moleküle (z.B. für Pheromone, für Retinol oder Fettsäuren). Die räumliche Struktur ist sehr kompakt und stabil, auch diese Moleküle sind sehr klebrig und verschwinden nur langsam aus dem Hausstaub. Es scheint dies die besondere Eigenschaft der Tierallergene zu sein, die diese Moleküle erst zu Allergenen macht: gute Transportfähigkeit als Aerosol und Stabilität in der Schleimhaut. Die Größe der Partikel im

Staub, die Tierhaare binden, liegt im Mittel bei 5 µm. Da die Allergene selbst nicht sehr groß sind, garantiert diese Verbindung einen ausreichenden Transport in die tieferen Lagen des Bronchialsystems.

Die Kenntnis der hier beschriebenen Eigenschaften der Tierallergene hat bisher leider noch nicht zu überzeugenden Methoden geführt, mit denen man Tierallergenkarenz sicherstellen kann. Der einzig mögliche Weg ist das Fernhalten von Tieren und/oder die Abschaffung derselben. Es dauert dann allerdings immer noch durchschnittlich sechs Monate, bis die Allergenkonzentration verlässlich gesunken ist. Menschen, die auf ihre Haustiere nicht verzichten wollen oder können, müssen intensive Maßnahmen wie Luftfilterung, Tierpflege und Wohnungsreinigung ergreifen, um die Allergene zu eliminieren. Diese Maßnahmen sind aber in keiner Weise zuverlässig.

*Prof. Dr. med. Albrecht Bufe
Experimentelle Pneumologie
Ruhr-Universität Bochum
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1
44789 Bochum*

Literatur

1. Peat JK, van den Berg RH, Green WF, Mellis CM, Leeder SR, Woolcock AJ. Changing prevalence of asthma in Australian children [see comments]. *BMJ* 1994; 308 (6944): 1591-6.
2. Lau S, Illi S, Sommerfeld C, Niggemann B, Bergmann R, von Mutius E et al. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. *The Lancet* 2000; 356: 1392-7.
3. Platts-Mills T, Vaughan J, Squillace S, Woodfolk J, Sporik R. Sensitisation, asthma, and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen: a population-based cross-sectional study. *Lancet* 2001; 357 (9258): 752-6.
4. Bufe A. Significance of IgE-binding epitopes in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107(2): 219-21.
5. Arlian LG, Bernstein D, Bernstein IL, Friedman S, Grant A, Lieberman P et al. Prevalence of dust mites in the homes of people with asthma living in eight different geographic areas of the United States. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90 (3 Pt 1): 292-300.
6. Arlian LG, Confer PD, Rapp CM, Vyszynski-Moher DL, Chang JC. Population dynamics of the house dust mites *Dermatophagoides farinae*, *D. pteronyssinus*, and *Euroglyphus maynei* (Acari: Pyroglyphidae) at specific relative humidities. *J Med Entomol.* 1998; 35(1): 46-53.
7. Arlian LG, Neal JS, Morgan MS, Vyszynski-Moher DL, Rapp CM, Alexander AK. Reducing relative humidity is a practical way to control dust mites and their allergens in homes in temperate climates. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107 (1): 99-104.
8. Bufe A. The biological function of allergens: relevant for the induction of allergic disease? *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1998; 117: 215-9.
9. Shakib F, Schulz O, Sewell H. A mite suppressive: cleavage of CD23 and CD25 by Der p 1 enhances allergenicity. *Immunol Today* 1998; 19(7): 313-6.
10. Takai T, Yokota T, Yasue M, Nishiyama C, Yuuki T, Mori A et al. Engineering of the house dust mite allergen Der f 2 for allergen-specific immunotherapy. *Nature Biotechnology* 1997; 15: 754-8.
11. Chapman MD, Wood RA. The role and remediation of animal allergens in allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107 (3): S414-S421.
12. Rouvinen J, Rautiainen J, Virtanen T, Zeiler T, Kauppinen J, Taivainen A et al. Probing the molecular basis of allergy. three-dimensional structure of the bovine lipocalin allergen Bos d 2. *J Biol Chem.* 1999; 274 (4): 2337-43.

„Katzen schützen vor Asthma“?

Informationen und Kommentar zu der Arbeit hinter dieser Schlagzeile

Auszug aus der Originalarbeit

Platts-Mills, V.J.; Squillace, S.; Woodfolk, J.; Sporik, R.: *Sensitisation, asthma, and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen: a population-based cross-sectional study. The Lancet; 2001; 357: 752-756*

Summary

Background: Although asthma is strongly associated with immediate hypersensitivity to indoor allergens, several studies have suggested that a cat in the house can decrease the risk of asthma. We investigated the immune response to cat and mite allergens, and asthma among children with a wide range of allergen exposure.

Methods: We did a population-based cross-sectional study of children (aged 12-14 years), some of whom had symptoms of asthma and bronchial hyper-reactivity. Antibodies to mite (Der f 1) and cat (Fel d 1) allergens measured by isotype (IgG and IgG₄) specific radioimmuno-precipitation assays were compared with sensitisation and allergen concentrations in house dust.

Findings: 226 children were recruited, 47 of whom had symptoms of asthma and bronchial hyperreactivity. Increasing exposure to mite was associated with increased prevalence of sensitisation and IgG antibody to Der f 1. By contrast, the highest exposure to cat was associated with decreased sensitisation, but a higher prevalence of IgG antibody to Fel d 1. Thus, among children with high exposure, the odds of sensitisation to mite rather than cat was 4.0 (99% CI 1.49-10.00).

Furthermore, 31 of 76 children with 23 µg Fel d 1 at home, who were not sensitised to cat allergen had >125 units of IgG antibody to Fel d 1. Antibodies to Fel d 1 of the IgG₄ isotype were strongly correlated with IgG antibody in both allergic and non-allergic children (r=0.84 and r=0.66, respectively). Sensitisation to mite or cat allergens was the strongest independent risk factor for asthma (p<0.001).

Interpretation: Exposure to cat allergen can produce an IgG and IgG₄ antibody response without sensitisation or risk of asthma. This modified T-helper-2 cell response should be regarded as a form of tolerance and may be the correct objective of immunotherapy. The results may also explain the observation that animals in the house can decrease the risk of asthma.

Eine Veränderung der Allergenexposition als Ursache für die Zunahme der Allergiehäufigkeit wird zunehmend in Frage gestellt. Allergenkontakt ist aber Voraussetzung für die Sensibilisierung (ohne Allergenkontakt keine Sensibilisierung gegen das entsprechende Allergen) und die Bedeutung für die Verstärkung und auch Auslösung allergischer Erkrankungen ist ausreichend bestätigt. Entscheidend sind die genetische Disposition des Betroffenen, die Art des Allergens, Dosis, Expositionszeitpunkt und -dauer.

Aktuelle Veröffentlichungen machen zum Beispiel die Unterschiede zwischen Katzen- und Hausstauballergenexposition deutlich. Die Daten zu Effekten der Katzenallergenexposition auf Sensibilisierung sowie Allergierkrankung – speziell Asthma – sind deutlich widersprüchlicher als bei Hausstaubmilbenallergenen. Arbeiten, die in der Katzenallergenexposition einen Risikofaktor identifizieren (2-6), stehen anderen gegenüber, die eher einen präventiven Effekt gefunden haben (1, 7-9).

Diskutiert wird dieser postulierte protektive Effekt vor dem Hintergrund der Daten und der Hypothese, dass Staub von Tieren relativ viel Endotoxin enthält (10), Tierhaltung auch mit einer erhöhten Endotoxinbelastung in Wohnungen einhergeht (11) und die Endotoxinexposition möglicherweise einen der protektiven Faktoren für die Kinder bäuerlicher Familien mit Stalltierkontakt darstellt (11, 12). Diese Kinder sind in verschiedenen Ländern als eine Gruppe mit sehr niedriger Sensibilisierungs- und Allergierate identifiziert worden (13, 14, 15).

In der jetzt veröffentlichten Untersuchung von Platts-Mills lagen Daten von 226 amerikanischen, 12-13 Jahre alten Schulkindern vor, von denen 47 asthmatische Symptome und eine bronchiale Hyperreagibilität aufwiesen. Serumproben aller Kinder und Staubproben aus allen Wohnungen wurden untersucht.

Von 97 Kindern, die einer Katzenallergenexposition von >8 µg/g Staub ausgesetzt waren, hatten 18 Asthma (OR 0,8 [0,3-1.9]). Diese Gruppe wies auch vermehrt eine IgG-Antikörper-Antwort – mit einem hohen Anteil von IgG₄ – auf. Unter den 126 Kindern, die dagegen einer erhöhten Milbenallergenmenge ausgesetzt waren, hatten mehr Asthma (30 vs. 96, OR 1,5 [0,6-3,6]).

Exposition und Sensibilisierung gegen Katzenallergen

Die Abbildung (Seite 26) zeigt, dass nach Einteilung der Expositionswerte für Katzenallergen in sechs Gruppen ab Dosen von ≥4,4 µg/g Staub keine Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen Exposition und Sensibilisierung mehr bestand und die Zahl der Kinder mit IgG-Werten ≥125 U/ml gegen Katze mit der Expositions-dosis anstieg. Aber:

- ⊙ Erfolgte eine Sensibilisierung gegen Katzen, war dies ein starker Risikofaktor für die Entwicklung von Asthma (18 von 41 Kindern (OR 4.2 [1.6-11.0])).
- ⊙ In der untersuchten Kohorte hatten die meisten Kinder mit der geringsten Exposition von Katzenallergen (<0,6 µg/g Staub) keine messbaren IgG-Antikörper, waren symptomfrei, hatten keine allergischen Symptome bei Katzenkontakt und auch keine messbaren Hauttestreaktionen gegen Katzen.

In der untersuchten Kohorte schwankte die Exposition mit Katzenallergen sehr stark (s. Abb.). Die Autoren konnten auch schon in vorausgegangenen Untersuchungen zeigen, dass in den meisten Häusern mit einer Katze Allergenmengen von >8 µg Majorallergen (Fel d 1) pro Gramm Staub nachweisbar waren. Es gab aber auch vereinzelt Häuser ohne Katzen, in denen die Katzenmajorallergenkonzentration im Staub zehnmal so hoch war. Konzentrationen von Katzenallergen <0,6

µg/g Staub waren ausschließlich in Gegenden erreichbar, in denen nur wenige Familien Katzen in ihren Häusern hatten (1).

In der MAS-Studie (3) wurden Katzenallergenexpositionsmessungen in deutschen Häusern durchgeführt. Hier lagen ca. 80 Prozent der gemessenen Werte < 1 µg Fel d 1/g Staub (3). Es zeigte sich außerdem eine klare Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen Allergenexposition und Sensibilisierung. Die Expositions Dosen, die in der Studie von Platts-Mills auch eine kontinuierliche Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen Exposition und Sensibilisierung zeigten (< 4,4 µg/g Staub), sind mit denen vergleichbarer, die in der MAS-Studie gefunden wurden. Dies wird auch als eine Erklärung für die Diskrepanz zwischen den MAS-Daten und dieser Arbeit diskutiert (1).

Daten aus der ETAC-Studie zeigen, dass Katzenbesitz in den angelsächsischen Ländern häufiger ist als dies in Deutschland, Skandinavien oder Spanien noch der Fall ist (6). Lindfors (9) konnte in seinen Messungen in Stockholmer Wohnungen Werte > 1 µg Allergen/g Staub nur in Wohnungen mit Katzen finden.

Platts-Mills und Mitarbeiter sehen durch ihre Resultate die allgemeine Empfehlung nicht unterstützt, dass Familien darauf verzichten sollten, eine Katze zu besitzen, um ihre Kinder vor der Sensibilisierung zu schützen. Aber es gibt in der Arbeit auch eine Aussage, die als Argument dafür dienen könnte: In den Daten scheint eine hohe Exposition für einige Kinder schützend, für andere aber ein Risikofaktor zu sein, und es ist möglich, dass dieser Unterschied genetisch determiniert ist.

In der Diskussion der Ergebnisse wird die Schlussfolgerung in Frage gestellt, dass Allergie nur eine Imbalance zwischen der TH1- und TH2-Immunitätslage ist. Die festgestellten IgG₄-Werte sind TH2-kontrolliert und erhöhte IgG₄-Spiegel gegen Katzenallergene scheinen mit Toleranzentwicklung assoziiert zu sein, obwohl ein ursächlicher Zusammenhang in der Diskussion der Arbeit in Frage gestellt und auch kein Argument für die These blockierender Antikörper darin gesehen wird: "Although many of the so-called tolerant children have IgG and IgG₄ to Fel d 1 the current data do not show whether these IgG antibodies play a part in blocking an-

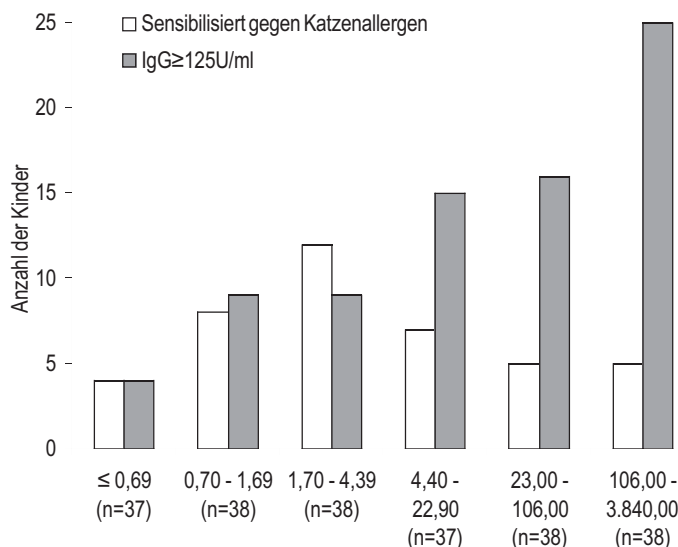
tigen or are simply markers of a different immune response."

Die Ergebnisse unterstützen die Idee, in der Induktion einer Immunantwort in der frühen Kindheit ein Ziel für die Allergie- und Asthmaprävention zu sehen. Allerdings ist nach Meinung der Autoren die Induktion einer TH1-Antwort allein nicht der richtige Weg für präventive Strategien.

Konsequenzen

Welche Konsequenzen sind aus diesen Daten zu ziehen?

- ⊙ Das Halten von Haustieren zum Zweck der Allergieprävention kann aus den vorliegenden Daten nicht abgeleitet werden.
- ⊙ Selbst wenn man der Argumentation folgt, dass ein ausreichend hoher Allergenkontakt mit Katzenallergen für einige Kinder protektiv wirken könnte, ist es doch nicht klar, welche Expositions-dosis einen präventiven Effekt haben könnte. Es ist nicht wahrscheinlich, dass ein solcher „Grenzwert“ definierbar sein wird, da die individuelle Empfindlichkeit, Expositionszeitpunkt und -dauer sowie weitere Begleitumstände Einfluss darauf haben.
- ⊙ Es ist auch noch nicht klar zu definieren, für welche Kinder Allergenkontakt präventiv und für welche der Kontakt eher schädigend wäre.
- ⊙ Der Schaden durch die Tierhaltung scheint für die Kinder, die nicht von den evtl. protektiven Wirkungen profitieren werden, größer. Spätestens wenn die Präventionswirkung scheitert, muss das Tier abgeschafft werden.
- ⊙ Allein aus Sicht der Katzenallergiker ist es nicht zu vertreten, die weitere Verbreitung von Katzenallergenen voranzutreiben. Schon jetzt sind in vielen öffentlichen Gebäuden messbare Allergenmengen zu finden, so dass Allergenmeidung als wichtige sekundäre Präventionsmaßnahme zunehmend schwieriger wird (16, 17).
- ⊙ In den Ländern, in denen hohe Katzenallergenexpositionen gemessen wurden, sind auch die höheren Allergieraten zu finden (6, 18).
- ⊙ Ob ein Zusammenhang zwischen Endo-



Prävalenz der Sensibilisierung gegen Katzenallergen und der IgG-Antikörper ≥ 125 U/ml gegen Katze in sechs gleich großen Gruppen von Expositionswerten für Katzenallergen. Das Diagramm zeigt die Gruppen von Expositionswerten für Fel d 1 und die Zahl der Kinder in jeder Gruppe. Die Anzahl der atopischen Kinder in jeder Gruppe betrug, mit der kleinsten Expositionsgruppe beginnend, 17, 22, 23, 18, 22 und 20. (1) (Platts-Mills, Squillace, Woodfolk, Sporik: Sensitisation, asthma, and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen: a population-based cross-sectional study)

toxinexposition und Toleranzentwicklung (z. B. über Spez. IgG₄-Antikörper) besteht, muss weiter untersucht werden. Die multifaktorielle Genese allergischer Erkrankungen wird durch Arbeiten wie die jetzt vorliegende immer deutlicher. Dadurch wird es verständlich, dass das Zusammenspiel verschiedener genetischer und umweltbedingter Faktoren zu variierenden Ergebnissen führt (19). Es werden viele Hypothesen untersucht und diskutiert. Eine einfache monokausale Ursache wird sicher nicht zu finden sein (20, 21). Sehr wichtig ist, weiter nach genetischen Determinanten sowie relevanten potenziell auslösenden, aber auch protektiven Faktoren für die Allergieentwicklung

zu suchen, um präventive und therapeutische Strategien zu verbessern.

Eine Notwendigkeit, die Empfehlung an Risikofamilien, auf Haustierkontakt zu verzichten, zu ändern, ergibt sich aus den bisherigen Daten nicht. Dies wird auch von anderen Autoren so gesehen (22).

Dr. Sabine Schmidt

Dokumentations- und Informationsstelle für Allergiefragen im Kindesalter (DISA)

Kinderumwelt gGmbH

Westerbreite 7, 49084 Osnabrück

Tel.: 0541-9778-900

Fax: 0541-9778-905

E-Mail: sschmidt@uminfo.de

Literatur

1. Platts-Mills, V.J.; Squillace, S.; Woodfolk, J.; Sporik, R.: Sensitisation, asthma, and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen: a population-based cross-sectional study. *The Lancet*; 2001; 357: 752-756.
2. Peat, J.K., Janet, L.: Reversing the trend: Reducing the prevalence of asthma. *J Allergy Clin Immunol*; 1999, 103: 1-10.
3. Wahn, U., Lau, S.; Bergmann, R. Kulig, M.; Forster, J.; Bergmann, K.E.; Bauer, C. P.; Guggenmoos-Holzmann, I.: Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol*; 1997, 99: 763-769.
4. Huang, J.-L., Chen, C.-C., Kuo, M.-L., Hsieh, K.-H.: Exposure to a high concentration of mite allergen in early infancy is a risk factor for developing atopic dermatitis: A 3-year follow-up study. *Pediatric Allergy and Immunology*; 2001, 12: 11-16.
5. Brabäck, L., Kjellman, N.-I. M., Sandin, A., Björkstén, B.: Atopy among schoolchildren in northern and southern Sweden in relation to pet ownership and early life events. *Pediatric Allergy and Immunology*, 2001, 12: 4-10.
6. ETAC Study Group, Schriftleiter J.O. Warner: Determinants of total and specific IgE in infants with atopic dermatitis *Pediatric Allergy and Immunology*; 1997, 8 (4): 177-184.
7. Hesselmar, B.: Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development? *Clin exp Allergy* 1999, 104 (5): 611-617.
8. Lindfors, A.; von Hage-Hamsten, M.; Wickman, M.; Nordvall, S.L.: Influence of interaction of environmental risk factors and sensitization in young asthmatic children. *J Allergy Clin Immunol*; 1999, 104 (4): 755-762.
9. Nafstad, P., Magnus, P., Gaarder, P.I., Jaakkola, J.J.K.: Exposure to pets and atopy-related diseases in the first 4 years of life. *Allergy*; 2001, 56: 307-312.
10. Andersson, A.M.; Weiss, N.; Rainey, F.; Salkinoja-Salonen, M.S.: Dust-borne bacteria in animal sheds, schools and children's day care centres. *J Appl Microbiol* 1999; 86(4): 622-34.
11. von Mutius, E.; Braun-Fahrlander, C.; Nowak, D.: Exposure to endotoxin or other bacterial components might protect against the development of atopy. *Clinical Experimental Allergy*; 2000, 30: 1230-1234.
12. Gereda, J.E.; Leung, D. Y.M.; Klinnert, M.D.: Relation between houses-dust endotoxin exposure, type 1 T-cell development, and allergen sensitisation in infants at high risk of asthma. *Lancet*; 2000, 355: 1680-1683.
13. Braun-Fahrlander, C.H.; Gasser, M.; Grize, L. and the SCARPOL Team: Prevalence of hay fever and allergic sensitization in farmer's children and their peers living in the same rural community. *Clin Exp. Allergy*; 1999, 29: 28-34.
14. Riedler, J.; Eder, W.; Oberfeld, G.; Schreuer, M.: Austrian Children living on a farm have less hay fever, asthma and allergic sensitization. *Clin Exp. Allergy*; 2000, 30: 194-200.
15. Lau, S.: Allergenexposition und Asthmaentstehung. *Monatsschrift Kinderheilkunde*; 2001, 149: 106-111.
16. Custovic, A.; Green, R.; Taggart, SC.; Smith, A.; Pickering, CA., Chapman, MD.; Woodcock, A.: Domestic allergens in public places. II: Dog (Can f1) and cockroach (Bla g 2) allergens in dust and mite, cat, dog and cockroach allergens in the air in public buildings. *Clin Exp Allergy*; 1996, 26 (11): 1246-1252.
17. Custovic, A.; Fletcher, A.; Pickering, CA.; Francis, HC.; Green, R.; Smith, A., Chapman, M.; Woodcock, A.: Domestic allergens in public places III: house dust mite, cat, dog and cockroach allergens in British hospitals. *Clin Exp Allergy* ; 1998, 28 (1): 53-59.
18. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISSAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet*; 1998, 351: 1225-1232.
19. Patiño, C.M.; Martínez, F. D.: Interactions between genes and environment in the development of asthma. *Allergy*; 2001, 56: 279-286.
20. Wahn, U.: What drives the allergic march? *Allergy*; 2000, 57: 591-599.
21. Strannegård, Ö. ; Strannegård, I.-L.: The causes of the increasing prevalence of allergy: is atopy a microbial deprivation disorder? *Allergy*; 2001, 56 (2): 91-102.
22. Svartengren, M.; Wickman, M.: Editorial. *Allergy*; 2001, 56: 267-269.



Sensitiver Nachweis von Innenraum-Allergenen

Zur Untersuchung der Allergenbelastung und Allergenexposition individueller Patienten bietet die Firma ADL/Matritech zwei Testverfahren an. Mit Hilfe des *Dustscreen* können im gesammelten Hausstaub die Allergene Der p1, Der f1, M Gr2, Fel d1 und Bla g2 simultan auf einem Teststreifen quantitativ gemessen werden. Diese Methode eignet sich z.B. für epidemiologische Untersuchungen über die Allergenbelastung in Haushalten und zur Kontrolle von häuslichen Allergensanierungsmaßnahmen. Andere Einsatzgebiete wie die Kontrolle des Hygienezustands in Krankenhäusern, Hotels oder Betrieben werden in Zukunft sicherlich an Bedeutung gewinnen. Mit dem an der Universität Sydney entwickelten, ebenfalls von ADL/Matritech vertriebenen Messverfahren *Halogen* kann die direkte Allergenexposition am Zielorgan eines Probanden gemessen werden. Der Patient trägt für 20 Minuten einen Nasenfilter. Dieser Filter wird anschließend im

Labor auf die Allergene Der f1, Der p1, Fel d1, Can f1, Bla g2, Der 2 und Latex untersucht. Diese Methode zeichnet sich durch ihre extreme Empfindlichkeit aus. Die Nachweisgrenze liegt z.B. für Fel d1 bei ca. 2 ng, was praktisch einem einzelnen Partikel entspricht. Außer zur Untersuchung der Allergenexposition eignet sich diese Methode auch zum indirekten Nachweis aeroogener Sensibilisierungen. Zu diesem Zweck kann das Patientenserum mit dem Filter inkubiert und mittels anti-IgE markiert werden. Informationen zu beiden Testverfahren bei Matritech, Tel. 0761-4783310, Fax 0761-4783333 oder www.adl.de.

Neue Therapieoption für Kleinkinder mit beginnendem Asthma

Viele Asthmatherapien sind nicht unbedingt auf die Bedürfnisse von Kleinkindern abgestimmt. Gerade Inhalationen werden von den Kindern und ihren Eltern als zeitaufwendig und umständlich empfunden. Die Patient compliance lässt nach, der Therapieerfolg wird beeinträchtigt.

Als compliancefördernde Alternative steht hier der Leukotrien-Rezeptor-Antagonist Montelukast zur Verfügung. Mit einer einmal täglichen Anwendung in Tablettenform hat sich Montelukast bereits bei Kindern im Alter von 6 bis 14 Jahren (SINGULAIR junior 5 mg) und bei Jugendlichen bzw. Erwachsenen (SINGULAIR 10 mg) bewährt. Für Kinder im Vorschulalter zwischen zwei und fünf Jahren hat MSD Sharp & Dohme jetzt SINGULAIR mini 4 mg auf den Markt gebracht. Die beginnende chronische Erkrankung kann damit bereits mit einer Montelukast-Kautablette am Tag behandelt werden. In einer aktuellen Studie mit 689 Kindern im Alter zwischen zwei und fünf Jahren konnte Prof. Hans Bisgaard, Kopenhagen, zeigen, dass SINGULAIR mini 4 mg die Symptome des Asthmas am Tag und in der Nacht verbessert und die Tage ohne Asthma erhöht. Wie in anderen klinischen Studien bewies Montelukast außerdem eine beeindruckende Verträglichkeit. Als wichtige neue Therapieoption bei Kindern im Vorschulalter vervollständigt SINGULAIR mini 4 mg somit das compliancefördernde Asthmatherapiekonzept von MSD Sharp & Dohme.

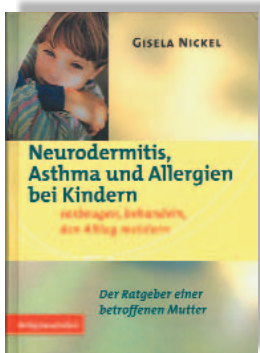
Neues vom Buchmarkt

Neurodermitis, Asthma und Allergien bei Kindern

Vorbeugen, behandeln, den Alltag meistern. Der Ratgeber einer betroffenen Mutter.

G. Nickel

Gebunden, 320 Seiten; DM 34,-; ISBN 3-333-01061-5; Verlag Gesundheit Berlin/München 2000



Das Buch ist ein praxisorientierter Ratgeber für Eltern allergiegefährdeter und allergiekranker Kinder. Die Autorin gibt in ihm ihre langjährige Erfahrung weiter als Mutter eines allergiekranken Kindes, Gründerin der Berliner Selbsthilfegruppe der „Arbeitsgemeinschaft Allergisches Kind“.

Umweltberaterin und Asthmatrainerin. In einer für Laien leicht verständlichen Weise erklärt das Buch die allergischen Erkrankungen Neurodermitis, Asthma, Heuschnupfen und Nahrungsmittelunverträglichkeit. Es gibt konkrete Hinweise, wie man Allergien bei Säuglingen vor-

beugen und Allergenen aus dem Weg gehen kann. Eingegangen wird auch auf die psychischen Aspekte der Krankheiten. Die verschiedenen Therapien der allergischen Erkrankungen werden detailliert beschrieben und erklärt. In kritischer Weise werden dabei auch alternative Behandlungsverfahren aufgeführt. Das Buch informiert außerdem eingehend über Kuren, ihre Beantragung und die Kostenträger. Sehr nützlich sind die ausführlichen Adress- und Literaturverzeichnisse zu Informationen und Produkten, die Allergiker benötigen.

Gabriele Wiener-Hemme

Verlagsmitteilung

Pädiatrie – Grundlagen und Praxis

M.J. Lentze, L. Schaub, F.J. Schulte, J. Spranger (Hrsg.)

Gebunden, 1.771 Seiten, 790 Abb., 482 Tab.; DM 298,-, öS 2176,-, SFr 257,-; ISBN 3-540-66811-X; Springer Verlag Heidelberg 2001.

Pädiatrie – Grundlagen und Praxis – stellt das zur Zeit umfassendste Lehr- und Nachschlagewerk zur modernen Kinderheilkunde dar. Für die inhaltliche und didaktische Qualität dieses komplett neuen Referenz-Werkes bürgen renommierte Herausgeber, die mit über 200 Experten der jeweiligen Disziplinen die Kerngebiete der

Kinderheilkunde und ihre Nachbargebiete behandeln. Nach zweijähriger Vorbereitung entstand so ein Werk, das weit über ein Lehrbuch für Studenten hinausgeht: ein Lese- und Nachschlagewerk für Kinderärzte und Allgemeinärzte in der Praxis, für Ärzte in Klinik und öffentlichem Gesundheitsdienst und für alle, die kranke Kinder betreuen. Auf fast 1.800 Seiten wird das moderne Wissen der Kinderheilkunde für die Facharzt-

ausbildung und für die tägliche Praxis behandelt. Pädiatrie – Grundlagen und Praxis – bietet

- ausführliche Beschreibungen der Grundlagen und klinischen Befunde,
- differenzierte Praxis-Empfehlungen zur Diagnostik, Differenzialdiagnostik und Therapie,
- eine klare Strukturierung und ein modernes, übersichtliches Layout zur raschen Orientierung,
- zahlreiche Tabellen und Grafiken, die komplexe Inhalte anschaulich visualisieren, sowie
- ein umfangreiches Sachverzeichnis zum schnellen Nachschlagen.



Neurodermitis

I. Krankheitsbild und Auslöser

Liebe Eltern,

Sie machen sich Sorgen, weil Ihr Kinderarzt bei Ihrem Kind die Diagnose Neurodermitis gestellt hat oder sie selbst auffällige Hautveränderungen bei Ihrem Kind bemerkt haben. Dieser Ratgeber möchte wichtige Fragen zur Neurodermitis beantworten.

Was bedeutet Neurodermitis?

Die Neurodermitis ist eine stark juckende, in der Regel chronisch in Schüben verlaufende entzündliche Hauterkrankung. Sie wird auch als atopische Dermatitis, atopisches Ekzem oder endogenes Ekzem bezeichnet. Mit einem Auftreten von ca. 10 Prozent ist sie die häufigste chronische Hauterkrankung bei Säuglingen und Kleinkindern. Die Neurodermitis ist mit allergischen Vorgängen allein nicht zu erklären. Jedoch liegt sehr häufig eine familiäre Veranlagung zu Neurodermitis, Heuschnupfen, allergischem Asthma und Nahrungsmittelallergien (eine so genannte Atopie) vor.

Wie äußert sich die Neurodermitis?

Die meisten Kinder entwickeln Symptome innerhalb der ersten ein bis zwei Lebensjahre. Die Haut ist trocken, schuppig oder mit Krusten bedeckt, im akuten Stadium gerötet, evtl. mit Bläschen und nässenden Stellen. Es besteht starker Juckreiz, der die Kinder sehr unruhig, missgelaunt und reizbar machen kann.

■ Bei Säuglingen tritt der Ausschlag normalerweise im Gesicht, am behaarten Kopf, am Bauch sowie an Armen und Beinen auf, kann sich jedoch über den ganzen Körper ausbreiten. Der Windelbereich bleibt meist frei. Da Säuglinge vor dem Alter von 4 bis 6 Mona-

ten nicht gezielt kratzen können, reiben sie das Gesicht gegen die Bettwäsche oder die Gitterstäbe des Bettes. Dadurch wird die Hautoberfläche zerstört, die Haut nässt, verkrustet, der Juckreiz verstärkt sich und die Haut kann sich leicht infizieren (Juckreiz-Kratz-Zirkel).

■ Bei älteren Kindern zeigt sich das Ekzem typischerweise im Bereich der Ellbeugen, Kniekehlen und des Halses. Bei einem Befall der Füße – besonders ausgeprägt im Winter durch geschlossenes Schuhwerk – spricht man auch von „atopischen Winterfüßen“.

Die Ausprägung kann von nur wenigen einzelnen Ekzemstellen bis zum Befall der gesamten Haut schwanken. Im Laufe der Zeit kann die Haut durch konstantes Kratzen dunkler und verdickt werden, die Hautfalten werden tiefer, was man als „Lichenifikation“ bezeichnet.

Ursachen und Auslösefaktoren

Es gibt nicht „die“ Ursache der Neurodermitis, sondern viele Einzelfaktoren können als Auslöse- und Verschlechterungsfaktoren eine Rolle spielen:

● Veranlagung

Die Voraussetzungen für das Auftreten einer Neurodermitis sind eine vererbte übermäßige Reaktionsbereitschaft des Immunsystems und eine spezielle Überempfindlichkeit der Haut. Auf dem Boden dieser Veranlagung werden dann die nachfolgend genannten Faktoren wirksam.

● Nahrungsmittelallergien,

z.B. gegen Kuhmilch oder Hühnerei, spielen bei etwa einem Drittel der Neurodermitiskinder eine Rolle.

● Nahrungsmittelunverträglichkeiten („Pseudoallergien“)

Bei vielen Neurodermitikern bewirkt

z.B. der übermäßige Genuss von Fruchtsäuren (Südfrüchte, frische Erdbeeren) eine nicht allergisch bedingte Verschlechterung der Haut.

● Allergieauslöser aus der Luft

wie Milben- und Haustierallergene oder Pollen können durch direkten Hautkontakt zu einer Verschlechterung führen.

● Klima und Wetter

Starke Hitze oder Kälte sowie ausgeprägte Temperaturschwankungen reizen die Haut.

● Mechanische Hautreizung

Scheuern oder Kratzen, zu starkes Austrocknen der Haut (z.B. durch trockene Heizungsluft, zu häufige bzw. falsche Hautreinigung), vermehrtes Schwitzen, zu enge oder kratzende Kleidung (z.B. Wolle), Tabakrauch und andere chemische Reizstoffe irritieren die Haut.

● Psychische Anspannung

Übermüdung, Streit in der Familie und andere psychische Stressfaktoren können den Hautzustand verschlechtern.

● Andere Stressfaktoren

Vielfach führen fieberhafte Infekte durch eine Aktivierung des Immunsystems zu einer Beeinflussung der Hauterscheinungen.

Wichtig ist, dass die individuellen Auslöse- und Verschlechterungsfaktoren bei jedem Kind ganz unterschiedlich sein können. Dies bedeutet, dass bei dem einen Kind eine Nahrungsmittelallergie, bei einem anderen Kind unspezifische Provokationsfaktoren wie mechanische Hautreizung oder Schwitzen als Auslösefaktoren ganz im Vordergrund stehen können.

Teil II: Diagnostik, Verlauf, Komplikationen

Teil III: Therapie

Dr. Peter J. Fischer
Schwäbisch Gmünd



IN DEUTSCHLAND

19. Allergiesymposium für Kinderärztinnen und Kinderärzte

31. August/1. September 2001, Osnabrück

Veranstalter: Arbeitsgemeinschaft allergologisch tätiger Kinderärzte e.V.
Information: DI-Text, Gregor-Vosen-Str. 46, 50374 Erftstadt,
Tel.: 02235-922494, Fax: 02235-922495

Grundkurs „Pädiatrische Allergologie“ der WAPA

Teil 1, 15./16. September 2001; Teil 2, 24./25. November 2001, Bielefeld

Information: DI-Text, Gregor-Vosen-Str. 46, 50374 Erftstadt,
Tel.: 02235-922494, Fax: 02235-922495

11th European Respiratory Society Annual Congress

22. - 26. September 2001, Berlin

Information: Ms. Alessandra Bonazza, ERS Headquarters Lausanne,
1 Boulevard de Grancy, CH-1006 Lausanne, Schweiz
Tel.: +41-21-6130203, Fax: +41-21-6172865, E-Mail: congres@ersnet.org

2. Neurodermitisstag der WAPA

29. September 2001, Bonn

Information: DI-Text, Gregor-Vosen-Str. 46, 50374 Erftstadt,
Tel.: 02235-922494, Fax: 02235-922495

Grundkurs „Pädiatrische Allergologie“ der AGPAS

Teil 1, 13./14. Oktober 2001; Teil 2, 10./11. November 2001, Raum Heidelberg

Themen: Theorie und Praxis der pädiatrischen Allergologie (40 Stunden)
Leitung/Information: Dr. D. Bulle, Goldgasse 8, 88212 Ravensburg,
Tel.: 0751-23750, Fax: 0751-17286

4. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin

26./27. Oktober 2001, München

Leitung/Information: Prof. Dr. C.P. Bauer, Fachklinik Gaißach der LVA Obb.,
83674 Gaißach bei Bad Tölz, Tel.: 08041-798-221, Fax: 08041-798-222

pina Public Awareness Day

28. Oktober 2001, München

8. Jahrestagung der WAPA

9./10. November 2001, Aachen

Information: DI-Text, Gregor-Vosen-Str. 46, 50374 Erftstadt,
Tel.: 02235-922494, Fax: 02235-922495

Indikation und Durchführung der Hyposensibilisierung – einschl. Notfallübungen

7./8. Dezember 2001, Velen/Westfalen

Veranstalter: WAPA e.V.
Information: DI-Text, Gregor-Vosen-Str. 46, 50374 Erftstadt,
Tel.: 02235-922494, Fax: 02235-922495

43. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP), gemeinsam mit der 22. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI)

13.-16. März 2002, Bochum

Information: Agentur Konsens, Postfach 13 37, 59356 Werne,
Tel.: 02389-5275-0, Fax: 02389-5275-55,
E-Mail: dpg2000@agentur-konsens.de

Grundkurs „Pädiatrische Allergologie“

Teil 1, 15./16. März 2002; Teil 2, 26./27. April 2002, Osnabrück

Themen: Theorie und Praxis der pädiatrischen Allergologie (40 Stunden)
Grundkurs entsprechend den Empfehlungen der GPA
Anmeldung: Asthmaakademie am Kinderhospital Osnabrück, Frau Beate Heße, Iburger Str. 187, 49082 Osnabrück,
Tel.: 0541-5602213, Fax: 0541-5829985

IM AUSLAND

European Asthma Congress

9. - 12. September 2001, Moskau

Information: Congress Secretariat, 16/10 Miklukho-Maklaya Street,
Moscow, 117997 Russia; Tel. ++7-095-336-5000; ++7-095-429-9620;
Fax: ++7-095-336-5000, E-Mail: acidis@ibch.ru, Web: www.isir.ru

Annual Meeting of the American College of Allergy, Asthma & Immunology

16. - 21. November 2001, Orlando, USA

Information: ACAAI Executive Office, 85 West Algonquin Road, Suite 550,
Arlington Heights, IL 60005, USA
Tel.: +1-847-4271200, Fax: +1-847-4271294, E-Mail: mail@acaai.org

XXIst Congress of the European Academy of Allergy & Clinical Immunology (EAACI)

1. - 5. Juni 2002, Neapel

Information: Congress Secretariat, Congrex Sweden AB,
P.O. Box 5619, S-114 86 Stockholm
Tel.: (+46) 84596600, Fax: (+46) 86619125,
E-Mail: eaaci2002@congrex.se, Web: www.congrex.com/eaaci2002

12th European Respiratory Society Annual Congress

14. - 18. September 2002, Stockholm

Information: Ms. Alessandra Bonazza, ERS Headquarters Lausanne,
1 Boulevard de Grancy, CH-1006 Lausanne, Schweiz
Tel.: +41-21-6130203, Fax: +41-21-6172865, E-Mail: congres@ersnet.org

Titelthema der
nächsten Ausgabe:

Kontaktekzem:
Prävalenz,
Diagnostik, Therapie

