

Pädiatrische *Allergologie*

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



Topic

**IgE und
Anti-IgE:
Die zehn
wichtigsten
Fragen**

**Allergische
Soforttypreaktion
auf systemische
Glukokortikoide**

Neue Serie

**Pädiatrische
Immunologie**

3/2004



Allergiewunderspritze für alle oder letzte Option?



**Liebe Kollegin,
lieber Kollege,**

bereits vor einigen Jahren wurde der neu entwickelte Anti-IgE-Antikörper als Allergiewunderspritze in der Laienpresse avisiert und bewirkte sofort weit reichende Erwartungen, die im SMS-Stil kurz zusammengefasst werden könnten: *1pix4u-Allergie-ex!?*

Dann hörte man lange nichts mehr von dieser Neuheit, doch nun ist Omalizumab (Xolair®) in Australien und in den USA zugelassen und somit auch für uns verfügbar, wenn auch die Zulassung in Europa noch auf sich warten lässt. Doch wer soll es wann und wie und wozu bekommen – und zu welchem Preis? Eckard Hamelmann, Berlin, hat sich die Mühe gemacht, die zehn wichtigsten Fragen zu diesem neuen Medikament zu beantworten und damit wird klar: Dieses Medikament ist speziellen, schwereren Fällen vorbehalten. Selbst diese Patienten müssen einige Voraussetzungen mitbringen: Das Gesamt-IgE sollte unter 1.000 U/ml liegen, das Alter über zwölf Jahre und der Patient sollte gewillt sein, sich alle zwei bis vier Wochen eine subkutane Spritze verabreichen zu lassen, und dies nur zur Symptomlinderung, ohne Langzeiteffekt wie bei der Hyposensibilisierung. Dennoch: Omalizumab ist ein neuartiges Medikament mit innovativem Wirkprinzip, das jenen Allergikern – ob nun mit Heufieber, Asthma oder einer Nahrungsmittelallergie – zusätzliche Hilfe bringen kann, die trotz adäquat ausgereizter Therapie weiterhin Symptome zeigen oder unter Steroid-Nebenwirkungen leiden. Diese Patienten sollten Omalizumab auch trotz des hohen Preises von der Solidargemeinschaft finanziert bekommen – wohlgemerkt als letzte Option –, und dazu ist eine selektive Auswahl der Patienten ärztlicherseits erforderlich. Für leichter Erkrankte wäre es meines Erachtens ein teures Lifestyle-Medikament.

Raus aus der Bequemlichkeitsfalle!

Sie ist einfach bequem, die SLIT (Sublinguale Immuntherapie). Für den Patienten: keine Angst vor einer Spritze, keine Anfahrt zum Arzt, kein langes Warten nach einer subkutanen Injektion und keine unangenehmen Ermahnungen, wenn die Tropfen tagelang unberührt im Kühlschrank liegen bleiben. Sie ist

auch bequem für den Arzt, die SLIT: keine Notwendigkeit, sich selbst über die richtige Dosierung z. B. in der Pollenflugzeit den Kopf zu zerbrechen, um anaphylaktische Nebenwirkungen zu vermeiden. Keine Sorge, eine solche Reaktion mangels Übung nicht sicher beherrschen zu können, und somit auch kein schlechtes Gewissen, sich nicht regelmäßig fortgebildet zu haben. Genau das richtige Medikament für Ärzte, die wenig Erfahrung mit Allergien bei Kindern und Jugendlichen haben? Genauso war es damals mit der oralen Hyposensibilisierung, die längst als obsolet angesehen wird.

Aber Bequemlichkeit ist teuer! Alle klagen über das Budget und Regressforderungen, aber die SLIT ist ja eine Besonderheit, also wozu Gedanken verschwenden? Verantwortungslos? Es ist nicht bequem und für viele nicht machbar, sich alle notwendigen Informationen zu besorgen, um möglichst objektiv Kosten und Nutzen einer neuen Methode gebührend gegenüberstellen zu können. Experten haben dies nun für Sie übernommen, da die Verschreibungsbürokratie und somit die Gesamtkosten für die SLIT enorm angestiegen sind. Viele Experten meinen, dies sei nicht in allen Fällen zu rechtfertigen und fordern Sie zur Diskussion auf (siehe S. 18ff). Lassen Sie sich herausholen aus der Bequemlichkeitsfalle!

Zwei neue Serien

Sinnvolle Therapieentscheidungen basieren auf soliden Grundlagenkenntnissen. In diesem Heft unserer Zeitschrift beginnen zwei neue Artikelserien: Die „Grundlagen der Immunologie“ werden von Prof. Dr. Volker Wahn, Leiter des Immundefektzentrums der Berliner Charité, koordiniert. Allergologie und Immunologie sind untrennbar miteinander verbunden. Daher beginnen wir ebenfalls in diesem Heft mit der Serie „Grundlagen der Allergologie“, betreut von Prof. Dr. Eckard Hamelmann von der Charité. Und da alles didaktisch so gut aufbereitet ist, dass das Lesen ansonsten schwerer Kost Spaß machen kann, sende ich Ihnen ...

... einen aufmunternden Gruß

Ihr

Prof. Dr. Jürgen Seidenberg

3 Editorial

TOPIC

Neue Serie: Grundlagen der Allergologie

6 **IgE und Anti-IgE: Die zehn wichtigsten Fragen**

Wirkprinzip, Indikationen, Erfolge und Kosten einer Therapie mit Anti-IgE

13 **Botschaften aus der MAS-Studie**

Ergebnisse der seit 1990 laufenden Multizentrischen Allergie-Studie

Neue Serie: Pädiatrische Immunologie

16 **Komplement**

Das Komplementsystem als Teil der unspezifischen humoralen Immunität

Zur Diskussion gestellt

18 **Der aktuelle Stellenwert der sublingualen Immuntherapie bei allergischen Krankheiten**

Ergebnisse einer Expertendiskussion am 3. Mai 2004 im Paul-Ehrlich-Institut, Langen

22 **Allergische Soforttypreaktion auf systemische Glukokortikoide**

Kasuistik, Pathogenese, diagnostisches und therapeutisches Vorgehen

25 **Leserbrief – Corrigenda**

26 **Aktuelle Fragen an den Allergologen**

Rhinokonjunktivitis durch Birnenpollen? – Belastungsasthma – Verordnungsfähigkeit von Spacern und Inhaliergeräten – Erstattungsfähigkeit von Präparaten zur Neurodermitisbehandlung

Diese Ausgabe enthält die



9/2004

32 **Verordnung von Reha-Leistungen über die Krankenkassen neu geregelt**

Ab 31. März 2005 dürfen nur noch Ärzte mit Zusatzqualifikation Rehabilitationsmaßnahmen verordnen.

Internet

36 **Nützliches im WorldWideWeb**

UMWELTMEDIZIN

38 **Umweltbedingte Gesundheitsrisiken – Was ist bei Kindern anders als bei Erwachsenen?**

Eine neue Broschüre informiert über kinderspezifische Umweltrisiken

39 **Magazin**

44 **Neues vom Buchmarkt**

46 **Allergien und Asthma: Probleme in der Schule**

Wie können Risiken verringert und Krisen gemeistert werden?

ELTERN-RATGEBER

49 **Checkliste für eine allergiker- und asthmatikerfreundliche Schule**

50 **Termine**

Das Titelbild für diese Ausgabe malte Sabine Plesnik (15 Jahre) aus Aachen.

IMPRESSUM

Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis. 7. Jg./Nr. 3

Herausgeber: Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V., Rathausstr. 10, 52072 Aachen, Tel. 0241-9800-486, Fax 0241-9800-259.

Verlag: WURMS & PARTNER Public Relations GmbH, Bernrieder Straße 4, 82327 Tutzing. **Verlagsleitung:** Holger Wurms.

Schriftleitung: Dr. E. Rietschel, Kinderklinik der Universität Köln, Joseph-Stelzmann-Str. 9, 50924 Köln, Fax 0221-478-3330; Prof. Dr. J. Seidenberg, Elisabeth-Kinderkrankenhaus, Dr.-Eden-Str. 10, 26133 Oldenburg, Fax 0441-403-2887; Dr. F. Friedrichs, Rathausstr. 10, 52072 Aachen, Fax 0241-174349.

Ressortschriftleiter: Dr. P.J. Fischer, 73525 Schwäbisch Gmünd (Elternratgeber); Dr. Th. Lob-Corziilius, Kinderhospital Osnabrück, 49082 Osnabrück (Umweltmedizin); Dr. S. Schmidt, Fachdienst Gesundheit, 49082 Osnabrück (Fragen an den Allergologen); Dr. M. Tiedgen, 21073 Hamburg (Berufspolitik); Prof. Dr. V. Wahn, Klinikum Uckermark, 16303 Schwedt (Pädiatrische Immunologie).

Wissenschaftlicher Beirat: Dr. A. von Berg, Prof. Dr. A. Bufe, Prof. Dr. J. Forster, PD Dr. G. Frey, Dr. A. Grübl, PD Dr. J. Kühr, Dr. W. Lässig, Dr. W. Rebien, Dr. S. Scheewe, Dr. K. Schmidt, Prof. Dr. A. Schuster, PD Dr. V. Stephan, PD Dr. A. Tacke.

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

Bildnachweis: privat (3, 26, 28, 40), Hamelmann (6-8, 10-11), U. Wahn/MAS-Arbeitsgruppe (13-15), V. Wahn (16-17), Fachklinik Gaißach (35), MCM Klosterfrau Vertriebsges. (39), Allergopharma/wk medien (40), Essex Pharma (43), PARI (43), Rico MJ et al. (44), Dr. Beckmann (44), Atemwegsliga/DAK (48), pina e.V. (49)

Anzeigenleitung: Holger Wurms, Tel. 08158-9967-0, Fax 08158-9967-29. Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 7 vom 1.1.2004.

Erscheinungsweise: Die Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis erscheint vierteljährlich jeweils am Ende des Quartals.

Bezugspreise: Einzelheft: 11,50 €, Jahresabonnement: 33,60 €, Jahresabonnement für Studenten (bei Vorlage einer Bescheinigung) 25,00 € (jeweils zuzügl. Versandkosten). Für Mitglieder der vier regionalen pädiatrisch-allergologischen Arbeitsgemeinschaften ist das Jahresabonnement im Mitgliedsbeitrag enthalten.

Druck: F & W Mediacenter, 83361 Kienberg.

ISSN: 1435-4233

Neue Serie: Grundlagen der Allergologie (1)

IgE und Anti-IgE: Die zehn wichtigsten Fragen

Eckard Hamelmann, Charité Berlin

Einführung

Mit diesem Artikel startet die „Pädiatrische Allergologie“ eine neue Serie zum Thema „Grundlagen der Allergologie“. Nicht zufällig steht das heutige Thema am Beginn dieser Serie. Die Entdeckung eines transferierbaren Serumfaktors als Mediator von Überempfindlichkeitsreaktionen durch Ramirez 1919 stellt sozusagen den Beginn der modernen Allergologie dar. Ramirez beschrieb den Fall eines Mannes, der eine akute Asthmaattacke während einer Kutschfahrt durch den Central Park erlitt, nachdem er zwei Wochen zuvor eine Transfusion von einem Spender mit bekannter Pferdeallergie erhalten hatte [1]. Zwei Jahre später wurde durch Prausnitz und Küster die wissenschaftliche Erklärung für dieses Phänomen gegeben [2]. Sie zeigten, dass ein Serumfaktor, den sie „Reagin“ nannten, in der Lage war, eine Überempfindlichkeitsreaktion der Haut passiv von einem allergischen auf einen nicht-allergischen Patienten zu übertragen.

Erst nach fast 50 Jahren wurde dieses Reagin unabhängig voneinander von Ishisaka et al. [3, 4] bzw. Johansson et al. [5] als eine neue Klasse von Immunglobulinen – IgE – identifiziert. Heute, nach weiteren 35 Jahren, sind wir in der Lage, mit einem spezifischen Antikörper gegen dieses IgE eine ganz neue Behandlungsform von allergischen Erkrankungen durchzuführen [6]. Bevor sich der praktisch tätige Allergologe, insbesondere auf dem Gebiet der Kin-

derbeilkunde, zu einer Behandlung mit Anti-IgE entschließt, sollte er die wichtigsten Fragen zu diesem neuen Produkt stellen, deren Beantwortung wir im Folgenden zumindest ansatzweise versuchen wollen.

1. Was ist IgE?

IgE ist ähnlich wie die anderen Immunglobuline aus zwei schweren und zwei leichten Ketten aufgebaut (Abb. 1). Es wird durch allergenspezifische Plasmazellen nach Isotypenwechsel zur so genannten Epsilon-Kette produziert. Diese Produktion steht unter der regulatorischen Kontrolle von T-Lymphozyten und ihren Produkten, den Zytokinen. Im Rahmen einer allergischen Immunreaktion entwickeln sich allergenspezifische T-Zellen zu so genannten Th2-Lymphozyten, die durch ihre verstärkte Produktion von Th2-Zytokinen wie Interleukin (IL) 4, IL 5 und IL 13 die wesentlichen immunologischen Mechanismen zur Ausbildung einer allergischen Reaktion, z. B. IgE-Produktion und Eosinophile in Entzündung, induzieren [7].

Die biologische Aktivität von IgE wird durch spezifische Rezeptoren vermittelt, von denen ein hoch affiner Rezeptor (Fc_ε-Rezeptor Typ I) vorwiegend von Mastzellen und Basophilen exprimiert wird, während ein niedrig affiner Rezeptor (Fc_ε-R II) bei B-Zellen gefunden wird [8]. Exposition von sensibilisierten Patienten mit spezifischem Allergen führt zu dessen Bindung an IgE auf Mastzellen. Dieses ist der Startschuss für die allergische Kaskade, die IgE-vermittelte Sofortreaktion (Abb. 2). Die im Laufe dieser Reaktion freigesetzten proinflammatorischen Mediatoren verursachen, je nach Lokalisation der allergenen Exposition, die typischen Sofortreaktionen wie Atemwegsobstruktion, Mukushypersekretion, Ödem und Juckreiz [9].

Insbesondere bei pädiatrischen Patienten besteht eine deutliche Korrelation zwischen allergischer Sensibilisierung/IgE-Produktion und der Entwicklung eines

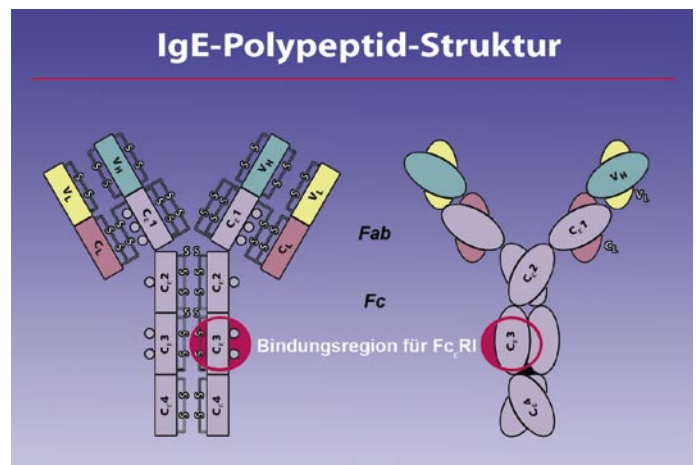


Abb. 1

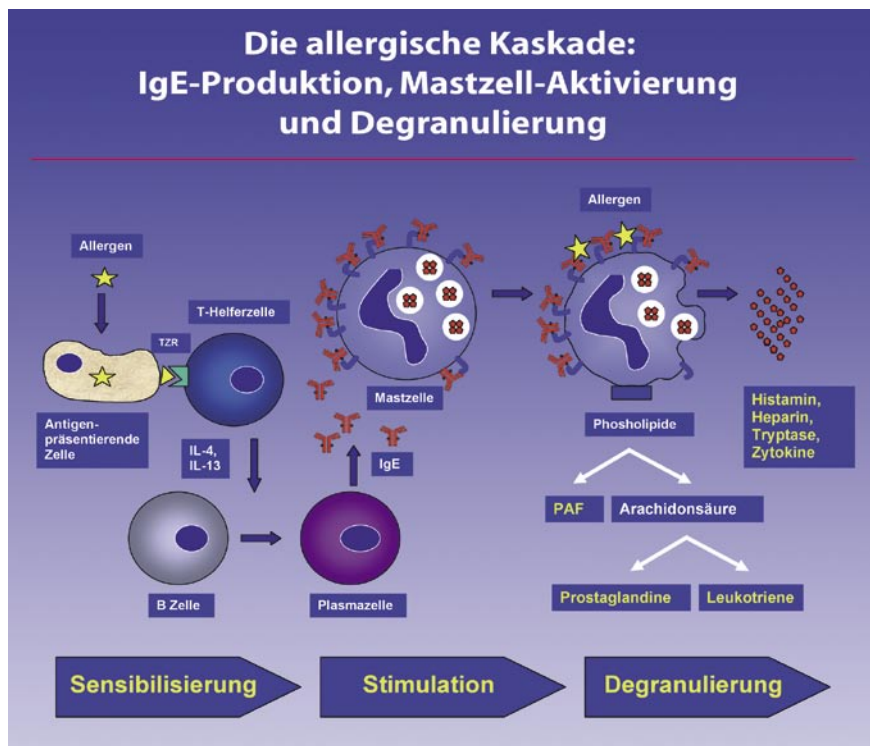


Abb. 2

allergischen Phänotyps. So konnte wiederholt gezeigt werden, dass die Höhe des IgE-Serumspiegels mit der Prävalenz von allergischen Erkrankungen wie Heuschnupfen oder Asthma und darüber hinaus mit deren Schwere assoziiert ist [10, 11]. Ausgehend von dieser Erkenntnis wurde daher die Hypothese aufgestellt, dass die Antagonisierung von IgE mit einem blockierenden Antikörper theoretisch eine neuartige, sehr effektive Möglichkeit zur Behandlung

von allergischen Erkrankungen darstellen kann [12].

2. Was ist Anti-IgE?

Anti-IgE ist ein rekombinanter, humanisierter monoklonaler Antikörper spezifisch gegen die Bindungsstelle von IgE an den hoch affinen IgE-Rezeptor (rhu anti-IgE mAb). Diese Bindungsstelle befindet sich in der dritten Domäne der schweren Kette

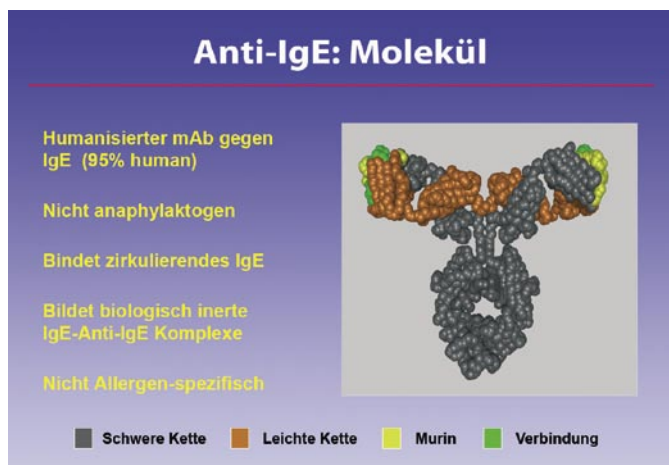


Abb. 3

des IgE-Moleküls (Abb. 1). Zunächst wurde in der Maus ein Antikörper gegen IgE generiert und später dieser Antikörper dann „humanisiert“, so dass in dieser Form über 95 Prozent Anteile von humanem IgG₁ und nur noch weniger als 5 Prozent von der Ausgangssubstanz vorliegen [13] (Abb. 3). Das entsprechende Produkt wurde Omalizumab[®] genannt und ist unter dem Handelsnamen Xolair[®] in den USA und Australien bereits zugelassen, kann daher über die internationale Apotheke auch in Deutschland bezogen werden.

3. Wie funktioniert Anti-IgE?

Die wesentlichen Charakteristika von Anti-IgE sind [12]:

1. Anti-IgE blockiert die Bindung von IgE an den spezifischen, hoch affinen IgE-Rezeptor (Abb. 4).
2. Anti-IgE erkennt und bindet nur an IgE, nicht aber an andere Immunglobuline.
3. Anti-IgE ist unspezifisch hinsichtlich der Allergenspezifität von IgE, d. h. es bindet an jede Form von IgE.
4. Anti-IgE bindet nicht an IgE, welches sich bereits auf Mastzellen oder Basophilen befindet, es führt daher nicht selbst zur Degranulierung der Mastzellen.
5. Anti-IgE bildet mit IgE inerte Immunkomplexe und verhindert nach Allergenexposition die Aktivierung von Mastzellen (Abb. 4).
6. Anti-IgE vermindert die Expressionsdichte von hoch affinen IgE-Rezeptoren auf den Mastzellen [14].

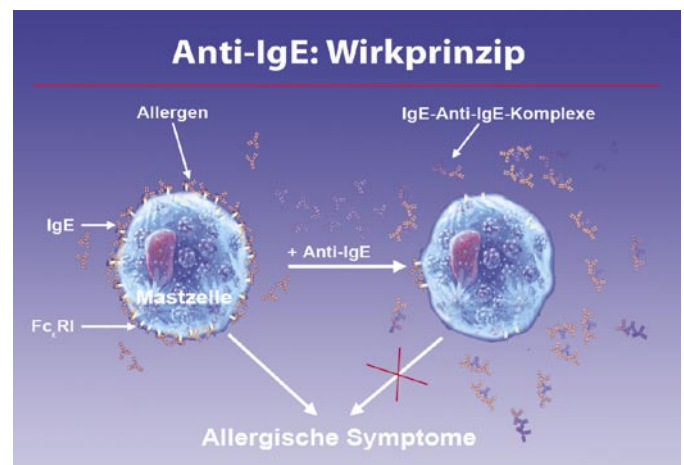


Abb. 4

Nach systemischer Applikation von Anti-IgE (intravenös oder subkutan) kommt es zu einer sofortigen (i. v. 15 Min., s. c. 24 Std.) Reduktion von freiem IgE im Serum zu nicht mehr messbaren Bereichen, welche nach einmaliger Applikation für etwa vier bis sechs Wochen anhält. Die Route der Applikation ist für den Effekt unerheblich, so dass heute eine subkutane Verabreichung durchgeführt wird.

4. Wie sicher ist Anti-IgE?

Anti-IgE wurde in zahlreichen klinischen Studien an mehreren tausend Patienten untersucht. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Anti-IgE sicher und gut verträglich ist. Es konnten keine Immunreaktionen wie Antikörperbildung gegen Anti-IgE selbst festgestellt werden. Die Anti-IgE-IgE-Komplexe werden über die Niere ausgeschieden und lagern sich nicht ab, führen daher auch nicht zu Komplementaktivierung und anderen Immunreaktionen [15]. In allen Studien zeigten sich unerwünschte Nebenwirkungen in einer Schwere und Art, wie sie gleichermaßen in der Plazebogruppe beschrieben wurden. Einschränkend muss gesagt werden, dass noch keine Daten aus Langzeitstudien (Gabe von Anti-IgE > 1 Jahr) vorliegen.

5. Welche Wirkung hat Anti-IgE bei Asthma?

Die Behandlung von Asthma bronchiale ist in den letzten Jahrzehnten deutlich besser geworden. Durch die Einführung von inhalativen Kortikosteroiden (ICS) als Standard der anti-entzündlichen, inhalativen Behandlung wurde erreicht, dass die Mehrzahl der Patienten mit mildem und moderatem Asthma symptomfrei leben kann. Einige Patienten leiden jedoch auch nach Ausnutzung der heute zur Verfügung stehenden Therapieoptionen weiterhin unter Symptomen („steroidresistent“) oder sind durch die Nebenwirkungen einer hoch dosierten Steroidtherapie beeinträchtigt („steroidabhängig“). Die Behandlung mit Anti-IgE stellt für diese Patienten also theoretisch eine Möglichkeit dar, bessere Symptomkontrolle und/oder geringeren Steroidbedarf bei der Behandlung erreichen zu können.

Nach Erfolg versprechenden Ergebnissen aus Phase-1- und Phase-2-Studien [16-19] wurden drei große, identisch aufgebaute Phase-3-Studien von Anti-IgE-Behandlung bei Patienten mit allergischem Asthma bronchiale durchgeführt [20-22], eine davon bei Kindern und Jugendlichen [22]. Die wesentlichen Eckpunkte dieser

Untersuchung waren die Schwere und Häufigkeit von Exazerbationen, die Symptomschwere, der Bedarf an Steroiden und Lungenfunktionsparameter sowie der Bedarf an Notfallmedikation (β_2 -Mimetika). Über 1.000 Erwachsene und über 300 Kinder mit mittlerem bis schwerem allergischem Asthma und täglicher Behandlung mit ICS wurden eingeschlossen. Für die ersten sechzehn Wochen des Protokolls wurden die Patienten weiterhin mit einer stabilen Steroiddosis zusätzlich zu Anti-IgE oder Plazebo behandelt, in den anschließenden acht Wochen konnte diese Steroiddosis je nach Befindlichkeit der Patienten dann schrittweise bis zum vollständigen Absetzen reduziert werden, danach wurde für weitere fünf Monate mit Plazebo oder Anti-IgE und der geringst möglichen Dosis von Steroiden weiterbehandelt. Die Behandlung mit Anti-IgE war signifikant effektiver als Plazebo hinsichtlich der Reduktion der Anzahl von Exazerbationen; dies war sowohl in der Phase mit stabiler als auch in der Phase mit Reduktion der Steroiddosierung ersichtlich. Interessanterweise wurde dieser Effekt von Anti-IgE erreicht, obwohl in dieser Gruppe die Patienten signifikant weniger Steroide benutzten oder häufiger die Steroide komplett absetzten. Die Symptome verbesserten sich sowohl in der Plazebogruppe als auch in der Gruppe mit Anti-IgE-Behandlung, jedoch in der letzteren signifikant höher trotz der geringeren Dosierung mit Steroiden und des signifikant verminderten Bedarfs von β_2 -Mimetika. Einhergehend mit der Verbesserung der Symptome wurden bei den Patienten mit Anti-IgE-Behandlung signifikant bessere Lungenfunktionsparameter für morgendliches Peak Flow (PEF) und die 1-Sekunden-Kapazität (FEV₁) gemessen.

In zwei weiteren, nachfolgenden Phase-3-Studien wurde der Einfluss von Anti-IgE-Behandlung auf die Asthma-bezogene Lebensqualität untersucht [23, 24]. In beiden Studien konnte der Effekt von Anti-IgE auf Symptomschwere und Lungenfunktionsparameter mit einer signifikanten, klinisch relevanten Verbesserung der Lebensqualität korreliert werden.

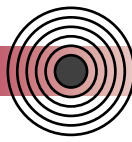
Zusammengefasst kann gesagt werden, dass die Anti-IgE-Behandlung von

Wirksamkeit von Anti-IgE bei der Behandlung von Patienten mit allergischem Asthma

Ergebnisse aus der Cochrane Analyse [nach 34]

Parameter	Anzahl der Studien	Studien Phase	Häufigkeit des Ereignisses unter		RRR (95% CI)	NNT (CI)
			Anti-IgE	Plazebo		
≥ 1 Exazerbation	3	Stabile Steroide	14%	26%	46% (33 bis 57)	9 (7 bis 13)
	3	Steroid-Reduktion	18%	33%	44% (33 bis 54)	7 (6 bis 10)
Absetzen von Steroiden	4	Steroid-Reduktion	40%	21%	85% (58 bis 116)	6 (5 bis 8)
≥ 50% Reduktion von Steroiden	4	Steroid-Reduktion	76%	56%	35% (26 bis 45)	5 (5 bis 7)

Tab. 1. RRR: Relative Risiko-Reduktion; NNT: numbers needed to treat.; CI: confidence interval.



Patienten mit mittlerem bis schwerem allergischem Asthma zu einer deutlichen Verminderung von Exazerbationen bei gleichzeitiger Senkung der notwendigen Steroiddosis führt. Eine zusammengefasste Analyse der wesentlichen Ergebnisse dieser klinischen Studien zeigt Tab. 1.

6. Wie wirkt Anti-IgE bei Heuschnupfen?

Ähnlich wie für Asthma bronchiale gilt auch bei Heuschnupfen, dass eine nicht unerhebliche Anzahl von Patienten trotz Einsatz von systemischen Antihistaminika und/oder topischen Steroiden symptomatisch bleibt und unter der Heuschnupfen-erkrankung leidet. Die kausale Behandlung durch spezifische Immuntherapie (SIT) ist grundsätzlich sehr wirksam, kann aber bei Patienten mit klinisch relevanter Polysensibilisierung oder Sensibilisierung gegen bestimmte Allergene wie Schimmelpilze oder Tierhaare nur unter bestimmten Voraussetzungen oder mit eingeschränkten Erfolgsaussichten eingesetzt werden. Deswegen sind neue anti-allergische Medikamente wie Anti-IgE erwünscht, um die Lebensqualität und die Aktivität im Alltagsleben zu erhöhen. Mehrere Phase-2- und Phase-3-Studien an Patienten mit saisonaler allergischer Rhinokonjunktivitis (SAR) und der Behandlung mit Anti-IgE wurden durchgeführt [25-27]. Wesentliche Zielparameter waren die täglichen nasalen bzw. okulären Symptome, die Veränderung der SAR-bezogenen Lebensqualität und der Einsatz weiterer Bedarfsmedikation. Bei über 250 Patienten wurde die Wirksamkeit von Anti-IgE nach zwei- bis dreimaliger Gabe vor und während der spezifischen Pollensaison untersucht. Zusammengefasst zeigte diese Studie, dass Anti-IgE gut vertragen wurde, sicher war und im Vergleich zu Plazebo signifikant effektiver in der Kontrolle von polleninduzierten SAR-Symptomen. Bei gleichzeitiger Verminderung der Bedarfsmedikation konnte die Lebensqualität in Bezug auf SAR nach Anti-IgE-Therapie im Vergleich zu Plazebo signifikant stärker angehoben werden.

In einer folgenden Phase-3-Studie wurde der Einfluss von Anti-IgE-Behandlung

auf die perenniale allergische Rhinitis untersucht [28]. Hier wurden die durchschnittlichen täglichen nasalen Symptomgrade bei 289 Erwachsenen und Jugendlichen mit mittlerer bis schwerer Ausprägung einer perennialen Rhinitis nach Gabe von Anti-IgE oder Plazebo über sechzehn Wochen untersucht. Behandlung mit Anti-IgE führte zu einer signifikanten Reduktion der nasalen Symptomgrade und war im Vergleich zu Plazebo mit einer signifikanten Reduktion auch an Bedarfsmedikation bei gleichzeitiger Verbesserung der Rhinitis-abhängigen Lebensqualität verbunden.

Ein interessantes Einsatzgebiet für Anti-IgE könnte möglicherweise die Kombination mit der spezifischen Immuntherapie darstellen. Die breite Anwendung von SIT wird durch eine Reihe von Faktoren eingegrenzt: möglichst kleines Spektrum an Sensibilisierung, klarer Zusammenhang zwischen spezifischer allergischer Sensibilisierung und klinischen Symptomen, Gabe von angemessenen Dosierungen von standardisiertem Allergen. Neben dieser Limitation ist die SIT durch die Möglichkeit von schweren Nebenwirkungen wie anaphylaktischen Reaktionen beeinträchtigt. Durch die Möglichkeit, IgE-vermittelte Überempfindlichkeitsreaktionen durch Anti-IgE direkt zu verhindern, stellt die Kombination von Anti-IgE mit SIT eine mögliche Verbesserung in der Behandlung von allergischen Patienten dar.

In einer randomisierten, doppelblind Plazebo-kontrollierten Phase-3-Studie an Kindern und Jugendlichen mit SAR wurde dieses Prinzip untersucht [29]. Kinder mit spezifischer Sensibilisierung gegen Birken- und Gräserpollen wurden zusätz-

lich zu einer SIT mit Birken- oder Gräserallergenen mit Anti-IgE bzw. Plazebo behandelt. Die Kombination von Anti-IgE mit spezifischer Immuntherapie führte zu einer signifikanten Verbesserung von Symptomgraden und zur Reduktion der Bedarfsmedikation. Der Effekt von Anti-IgE wurde durch die Kombination mit relevanter SIT dabei noch verbessert. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass der kombinierte Einsatz von spezifischer Immuntherapie und Anti-IgE der alleinigen SIT überlegen ist [30].

7. Wie wirksam ist IgE bei Nahrungsmittelallergie?

Allergische Reaktionen gegen Nahrungsmittel werden immer häufiger und stellen wegen der Möglichkeit von lebensbedrohlichen IgE-vermittelten anaphylaktischen Reaktionen eine ernst zu nehmende Erkrankung dar. Bei jugendlichen und erwachsenen Patienten mit manifester Allergie gegen Erdnüsse konnte gezeigt werden, dass die Schwellendosis von oral zugeführtem Erdnussmehl, bei der ein Auftreten von anaphylaktischen Reaktionen beobachtet wurde, nach Behandlung mit Anti-IgE signifikant erhöht war [31]. Das zeigt die Wirksamkeit des anti-allergischen Therapieprinzips von Anti-IgE und eine mögliche klinische Indikation, nämlich den Schutz von Hochrisiko-Patienten mit ausgeprägter Nahrungsmittelallergie vor akzidenteller Allergenexposition, auf.

8. Welche Indikationen sind für Anti-IgE denkbar?

Anti-IgE ist ein sehr potentes, spezifisch anti-allergisches Medikament. Durch die direkte Antagonisierung von IgE erscheint es als ein ideales Therapieprinzip bei allen Erkrankungen, die auf einer IgE-vermittelten Überempfindlichkeitsreaktion beruhen (Abb. 5). Bei Patienten mit einer ausgeprägten Nahrungsmittel- oder Insektengiftallergie könnte Anti-IgE das Auftreten von schweren,

Anti-IgE: Indikationen

- „Difficult-to-treat“ Asthma
- Polyvalente Allergien (BA + SAR)
- Begleittherapie zur SIT im 1. (und 2.) Jahr
- Anaphylaxie-Prophylaxe bei Nuss-, Insektengift-, Tierhaarallergie

Abb. 5

Indikation für den Einsatz von Anti-IgE bei Asthma bronchiale

- **Mindestalter: 12 Jahre**
- **Moderates bis schweres persistierendes Asthma**
- **Allergische Genese der Erkrankung (SPT, IgE)**
- **Asthmasymptome trotz Einnahme von hoch dosierten ICS in Kombination mit LABA**

Abb. 6

zum Teil lebensbedrohlichen anaphylaktischen Reaktionen bei akzidentellem Allergenkontakt verhindern. Darüber hinaus kann die Kombination von Anti-IgE mit SIT deren Wirksamkeit im ersten oder zweiten Jahr signifikant verbessern und gleichzeitig vor den unerwünschten Nebenwirkungen einer hoch dosierten SIT schützen.

Bislang ist Anti-IgE in den USA und Australien für die Behandlung von moderatem bis schwerem persistierendem Asthma bronchiale zugelassen, das durch herkömmliche Medikamente nicht ausreichend behandelbar ist (Abb. 6). Die europäische Zulassung für die gleiche Indikation ist von der Herstellerfirma Novartis kürzlich beantragt worden. Bei Patienten mit schwerem Asthma, die trotz der Ausnutzung der üblichen Therapiemöglichkeiten entsprechend der gültigen Richtlinien (hoch dosierte ICS plus lang wirksame Betamimetika, LABA) weiterhin symptomatisch sind und in ihrer Lebensqualität eingeschränkt bleiben, stellt Anti-IgE somit ein Medikament dar, das zur Verbesserung der Symptomkontrolle und zur Einsparung von Steroiden führen kann. Bei mäßiger Ausprägung von Asthmasymptomen könnte Anti-IgE zusätzlich bei saisonalen Exazerbationen lediglich vorübergehend, d. h. vor und während der relevanten Saison, zum Einsatz gelangen.

9. Wie wird Anti-IgE verabreicht?

Anti-IgE wird subkutan alle vier bis sechs Wochen in Abhängigkeit von Körpergewicht und Gesamt-IgE-Serumspiegel

vor Beginn der Behandlung verabreicht. Das Dosierschema ist in Abb. 7 dargestellt. Beispielsweise würde ein zwölfjähriger Patient mit 40 kg Körpergewicht und einem Ausgangswert für IgE von 500 IU/ml eine Dosierung von 450 mg Anti-IgE erhalten, das sind drei Ampullen à 150 mg alle vier Wochen. Dosierungen von mehr als 300 mg können dabei halbiert und alle zwei Wochen appliziert werden.

10. Wie teuer ist Anti-IgE?

Eine Ampulle zu 150 mg Anti-IgE (Xolair®) kostet ca. 500 US-Dollar (ca. 450 Euro). In der genannten Studie an Kindern und Jugendlichen mit SAR wurden monatliche Kosten für die Behandlung mit Xolair® in der relevanten Pollensaison in Höhe von 456 bis 2.281 Euro (Durchschnitt: 1.250 Euro) pro Patient errechnet [32]. Im Vergleich dazu lagen die Behandlungskosten für die SIT ohne Berücksichtigung von Kosten für Klinikbesuche und Bedarfsmedikamente etc. im ersten Jahr bei 425 Euro.

Schlussfolgerung

Für eine Reihe von Patienten mit allergischen Erkrankungen bieten die heute üblichen Therapiemöglichkeiten keine ausreichende Symptomkontrolle oder ermöglichen keine zufrieden stellende Lebensqualität. Das verbesserte Verständnis der Pathophysiologie von allergischen Erkrankungen hat es ermöglicht, neue, direkt gegen die immunologischen Mechanismen der Krankheitsentstehung gerichtete Therapieoptionen zu formulieren. Das am meisten fortgeschrittene und erste bereits für die klinische Anwendung zugelassene Medikament aus dieser Reihe ist Anti-IgE (Omalizumab®, Xolair®). Anti-IgE ist effektiv in der Behandlung von Patienten mit SAR und wahrscheinlich ebenso für die Therapie bzw. Prävention von Nahrungsmittelallergie. Die Situation bei Asthma bronchiale ist sehr viel komplexer, da hier eine Vielzahl von Mediatoren und pathophysiologischen Vorgängen neben IgE bzw. der IgE-vermittelten Mastzellaktivierung eine Rolle spielen. Die zusammenfassende Analyse der Asthmastudien mit Einsatz von Anti-IgE zeigt jedoch einen positiven Effekt bei mittelschwerem und schwerem Asthma. Entscheidend für den Einsatz von Anti-IgE in dieser Patientengruppe könnte sein, dass eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität durch den zusätzlichen Einsatz von Anti-IgE neben ICS erreicht werden konnte. Die hohen Kosten, die mit einer Behandlung mit Anti-

IgE verbunden sind, sollten individuell abgewogen werden gegen den zu erwartenden Effekt hinsichtlich der Stabilisierung oder Verbesserung der Lebensqualität, der möglichen Reduktion von Klinikbesuchen bei Notfallsituationen bzw. von stationären Aufenthalten

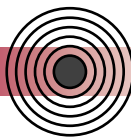
Dosierungsschema Xolair (GI Australien)

s.c. Verabreichung, 1 Amp. = 150 mg

Baseline IgE (IU/ml)	Total milligrams of Xolair required per 4-week interval Body Weight (kg)						
	> 30-40	> 40-50	> 50-60	> 60-70	> 70-80	> 80-90	> 90-150
> 30-100	150	150	150	150	150	150	300
> 100-200	150	300	300	300	300	300	450
> 200-300	300	300	300	450	450	450	600
> 300-400	300	450	450	450	600	600	
> 400-500	450	450	600	600	750	750	
> 500-600	450	600	600	750			
> 600-700	450	600	750				
> 700-800	600	750					
> 800-900	600	750					
> 900-1000	750						
> 1000-1100	750						
> 1100-1200							
> 1200-1300							

Doses > 300 mg per 4-week interval are split into 2 equal doses administered every 2 weeks (i.e. 600 mg total = 300 mg every 2 weeks)

Abb. 7



bei schweren Exazerbationen [33] und der Möglichkeit, hohe Steroiddosierungen zu verhindern bzw. zu verringern.

Zukünftige Studien müssen erst noch den Wert von Anti-IgE bei der Behandlung von allergischen Erkrankungen im direkten Vergleich mit der derzeit üblichen Standardmedikation zeigen. Weiterhin müssen wir in die Lage versetzt werden, die Patienten besser zu identifizieren und zu charakterisieren, die durch eine zusätzliche Anti-IgE-Behandlung in bester Weise

profitieren könnten. Dadurch wird es hoffentlich in Zukunft möglich sein, Anti-IgE gezielt für spezielle Indikationen und für bestimmte Untergruppen von Patienten einzusetzen und damit die anti-allergische Behandlung um einen wertvollen Baustein zu bereichern. Bis dahin gilt: Eine individuelle Indikationsstellung für jeden einzelnen in Frage kommenden Patienten ist erforderlich und sollte in enger Zusammenarbeit zwischen behandelndem Kinderarzt und Allergologen erfolgen.

*Prof. Dr. med. Eckard Hamelmann
Pädiatrische Allergologie
Charité, Campus Virchow Klinikum,
Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie
und Immunologie
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
Tel.: 030-450 566 313
Fax: 030-450 566 931
E-Mail: Eckard.Hamelmann@charite.de*

Literatur

- [1] Ramirez M (1919): Horse asthma following blood transfusion. *JAMA* 73: 984.
- [2] Prausnitz C, Küstner H (1921): Studien ueber die Ueberempfindlichkeit. *Zbl Bakt* 86: 160.
- [3] Ishizaka K, Ishizaka T, Hornbrook M (1966): Physicochemical properties of human reaginic antibody. IV. Presence of a unique immunoglobulin as a carrier of reaginic activity. *J Immunol* 97: 75-85.
- [4] Ishizaka K, Ishizaka T (1967): Identification of gamma-E-antibodies as a carrier of reaginic activity. *J Immunol* 99: 1187-98.
- [5] Johansson S (1967): Raised levels of a new immunoglobulin class (IgND) in asthma. *Lancet* 2: 951-3.
- [6] Hamelmann E, Rolinck-Werninghaus C, Wahn U (2002): From IgE to anti-IgE: where do we stand? *Allergy* 57 (11): 983-94.
- [7] Coffman R, Seymour B, Lebman D, Hiraki D, Christiansen J, Shrader B, et al. (1988): The role of helper T cell products in mouse B cell differentiation and isotype regulation. *Immunol Rev* 102: 5-28.
- [8] Blank U, Ra C, Miller L, White K, Metzger H, Kinet J (1989): Complete structure and expression in transfected cells of high affinity IgE receptor. *Nature* 337: 187-9.
- [9] Holgate S, Robinson C, Church M, Howarth P (1985): The release and role of inflammatory mediators in asthma. *Clin Immunol Rev* 4: 241-88.
- [10] Sears M, Burrows B, Flannery E, Herbison G, Hewitt C, Holdaway M (1991): Relation between airway responsiveness and serum IgE in children with asthma and in apparently normal children. *N Engl J Med* 325: 1067-71.
- [11] Burrows B, Martinez F, Cline M, Lebowitz M (1995): The relationship between parental and children's serum IgE and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 152: 1497-1500.
- [12] Jardieu P, Fick R (1999): IgE inhibition as a therapy for allergic disease. *Int Arch Allergy Immunol* 118: 112-115.
- [13] Presta L, Lahr S, Shields R, Porter J, Gorman C, Fendly B, et al. (1993): Humanization of an antibody directed against IgE. *J Immunol* 151: 2623-32.
- [14] MacGlashan D, Bochner B, Adelman D, Jardieu P, Togias A, McKenzie-White J, et al. (1997): Down-regulation of Fc_εR1 expression on human basophils during in vivo treatment of atopic patients with anti-IgE antibody. *J Immunol* 158: 1438-45.
- [15] Fox J, Hotaling T, Struble C, Ruppel J, Bates D, Schoenhoff M (1996): Tissue distribution and complex formation with IgE of an anti-IgE antibody after intravenous administration in cynomolgus monkeys. *J Pharmacol Exp Ther* 279: 1000-8.
- [16] Fahy J, Cockcroft D, Boulet L, Wong H, Deschesnes F, Davis E, et al. (1999): Effect of aerolized anti-IgE (E25) on airway responses to inhaled allergen in asthmatic subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 160: 1023-7.
- [17] Boulet L, Chapman K, Côté J, Kalra S, Bhagat R, Swystun V, et al. (1997): Inhibitory effects of an anti-IgE antibody E25 on allergen-induced early asthmatic response. *Am J Respir Crit Care Med* 155: 1835-40.
- [18] Fahy J, Fleming H, Wong H, Liu J, Su J, Reimann J, et al. (1997): The effect of an anti-IgE monoclonal antibody on the early- and late-phase responses to allergen inhalation in asthmatic subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 155: 1828-34.
- [19] Milgrom H, Fick R, Su J, Reimann J, Bush R, Watrous M, et al. (1999): Treatment of allergic asthma with monoclonal anti-IgE antibody. *N Engl J Med* 341: 1966-70.
- [20] Busse W, Corren J, Lanier B, McAlary M, Fowler-Taylor A, Della Cioppa G, et al. (2001): Omalizumab, anti-IgE recombinant humanized monoclonal antibody, for the treatment of severe allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 108: 184-90.
- [21] Solèr M, Matz J, Townley R, Buhl R, O'Brien J, Fox H, et al. (2001): The anti-IgE antibody omalizumab reduces exacerbations and steroid requirement in allergic asthmatics. *Eur Respir J* 18: 154-61.
- [22] Milgrom H, Berger W, Nayak A, Gupta N, Pollard S, McAlary M, et al. (2001): Treatment of childhood asthma with anti-immunoglobulin E antibody (omalizumab). *Pediatrics* 108: E36.
- [23] Buhl R, Hanf G, Soler M, Bensch G, Wolfe J, Everhard F, et al. (2002): The anti-IgE antibody omalizumab improves asthma-related quality of life in patients with allergic asthma. *Eur Respir J* 20: 1088-94.
- [24] Finn A, Gross G, van Bavel J, Lee T, Windom H, Everhard F, et al. (2003): Omalizumab improves asthma-related quality of life in patients with severe allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 111: 278-84.
- [25] Casale T, Bernstein L, Busse W, LaForce C, Tinkelman T, Stoltz R, et al. (1997): Use of an anti-IgE humanized monoclonal antibody in ragweed-induced allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 100: 110-21.
- [26] Ädelroth E, Rak M, S, Haahtela T, Aasand G, Rosenhall L, Zetterstrom O, et al. (2000): Recombinant humanized mAb-E25, an anti-IgE mAb, in birch pollen-induced seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 106: 253-9.
- [27] Ishikawa T (2003): Clinical Efficacy of omalizumab on seasonal allergic rhinitis associated with Japanese cedar pollen. *J Allergy Clin Immunol* 111: 84A.
- [28] Chervinsky P, Casale T, Townley R, Tripathy I, Hedgecock S, Fowler-Taylor A, et al. (2003): Omalizumab, an anti-IgE antibody, in the treatment of adults and adolescents with perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 91: 160-7.
- [29] Kuehr J, Brauburger J, Zielen S, Schauer U, Kamin W, von Berg A, et al. (2002): Efficacy of combination treatment with anti-IgE plus specific immunotherapy in polysensitized children and adolescents with seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 109: 274-80.
- [30] Hamelmann E, Rolinck-Werninghaus C, Wahn U (2003): Is there a role for anti-IgE in combination with specific allergen immunotherapy? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 3 (6): 501-10.
- [31] Leung D, Sampson H, Yunginger J, Wesley Burks A, Schneider L, Wortel C, et al. (2003): Effect of anti-IgE therapy in patients with peanut allergy. *N Engl J Med* 348: 986-93.
- [32] Rolinck-Werninghaus C, Hamelmann E, Keil T, Kulig M, Koetz K, Gerstner B, Kuehr J, Zielen S, Schauer U, Kamin W, Von Berg A, Hammermann J, Weinkauff B, Weidinger G, Stenglein S, Wahn U; The Omalizumab Rhinitis Study Group (2004): The co-seasonal application of anti-IgE after preseasonal specific immunotherapy decreases ocular and nasal symptom scores and rescue medication use in grass pollen allergic children. *Allergy*. 59 (9): 973-9.
- [33] Corren J, Casale T, Deniz Y, Ashby M (2003): Omalizumab, a recombinant humanized anti-IgE antibody, reduces asthma-related emergency room visits and hospitalizations in patients with allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 111: 87-90.
- [34] Walker S, Monteil M, Phelan K, Lasserson T, Walters E (2003): Anti-IgE for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 3: CD003559.

Botschaften aus der MAS-Studie

Christoph Grüber, Susanne Lau, Renate Nickel, Michael Kulig, Renate Bergmann, Johannes Forster, Carl Peter Bauer, Sabina Illi, Erika von Mutius, Volker Wahn, Karl-E. Bergmann, Ulrich Wahn (MAS-Arbeitsgruppe)

Im Jahre 1990 wurde eine Geburtskohorte von 1.314 Kindern rekrutiert, die inzwischen über 14 Jahre prospektiv ohne spezifische Intervention verfolgt wurde. Ziel dieser multizentrischen Allergie-Studie (MAS) war es,

- die Entwicklung von Atopie und Asthma im Kindesalter zu beschreiben;
- genetische Faktoren sowie Einflussfaktoren von Umwelt und Lebensstil, die den Prozess der allergischen Sensibilisierung oder Krankheitsmanifestation beeinflussen, zu identifizieren;
- mögliche Präventionsmaßnahmen zu erkennen.

Ergebnisse

1. Die atopische Dermatitis stellt in der Mehrzahl der Fälle die erste atopische Krankheitsmanifestation dar und erreicht in Deutschland eine Periodenprävalenz

von 13 Prozent im dritten Lebensjahr. Das Asthma bronchiale hat zwei Häufigkeitsgipfel: Während der frühe Häufigkeitsgipfel in erster Linie nicht allergisch bedingte, rekurrende obstruktive Bronchitiden repräsentiert (ca. 6 Prozent im ersten Lebensjahr), spielt beim späteren Häufigkeitsgipfel (ca. 8 bis 10 Prozent im Schulalter) das allergisch bedingte Asthma die führende Rolle. Die allergische Rhinitis oder Rhinokonjunktivitis spielt in den ersten zwei Lebensjahren praktisch keine Rolle. Im weiteren Beobachtungsverlauf stieg die Periodenprävalenz kontinuierlich an. Fast ein Viertel der Teenager geben typische Symptome einer – zumeist saisonalen – allergischen Rhinitis an. Die Persistenz der frühkindlichen atopischen

Manifestationen in einzelnen Fällen ist bezüglich der bestimmenden Einflussfaktoren nicht vollständig verstanden. In der MAS-Kohorte zeigte sich für die Mehrzahl der Kinder mit atopischer Dermatitis eine Tendenz zur Remission bis zum Schulalter. Die Schwere des infantilen Ekzems sowie eine hochgradige Sensibilisierung in den ersten zwei Lebensjahren waren Prädiktoren für einen ungünstigen Krankheitsverlauf im Sinne einer Persistenz der ekzematösen Hautveränderungen (Abb. 1).

2. Eine positive Familienanamnese ist ein starker Risikofaktor für die frühere Krankheitsmanifestation, wobei sich indi-

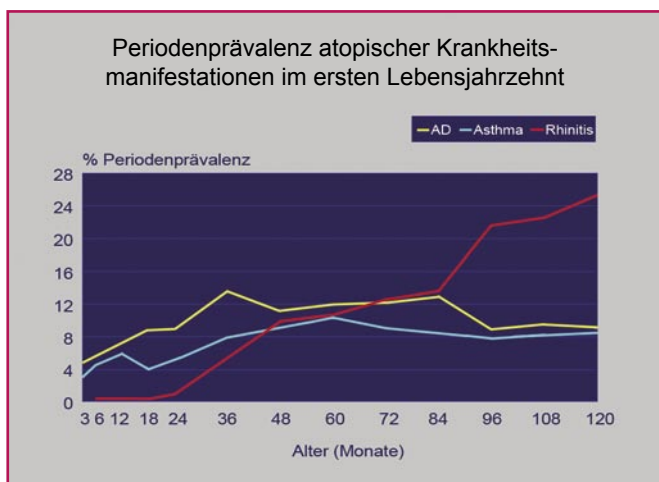


Abb. 1

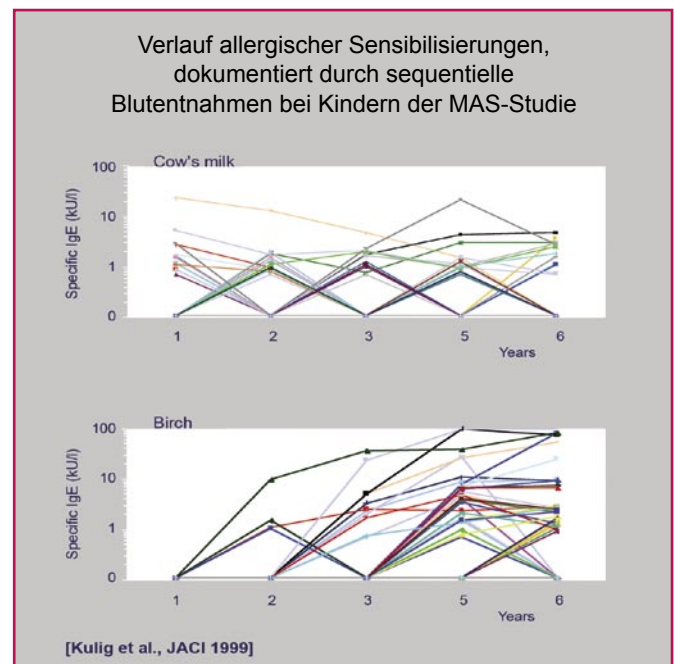


Abb. 2

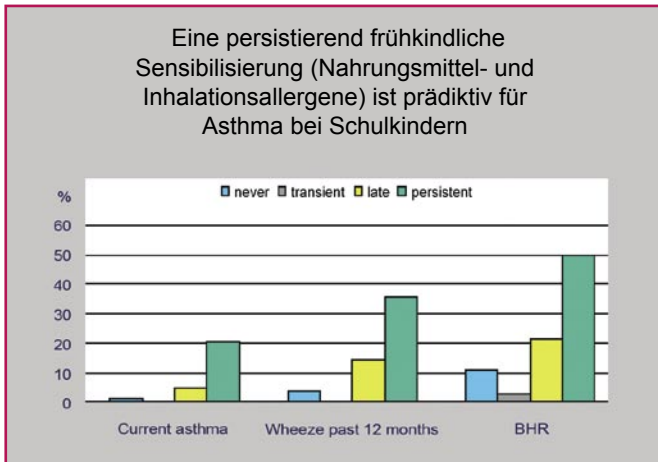


Abb. 3

rekte Hinweise für die Existenz phänotyp-spezifischer Gene ergeben: Kinder von Eltern mit atopischer Dermatitis entwickeln häufiger eine atopische Manifestation der Haut als Kinder von anderen atopisch erkrankten Eltern. Ähnliches gilt für Asthma bronchiale und allergische Rhinitis.

3. Die erste atopische Sensibilisierung entsteht häufig im Säuglingsalter und betrifft fast ausschließlich Nahrungsmittelallergien. Die Prävalenz für die Sensibilisierung gegen Hühnerei- und Kuhmilchallergene am ersten Geburtstag liegt in Deutschland jeweils bei 6 Prozent. Erhöhte Serum-IgE-Antikörper gegen Kuhmilch und Hühnerei-

proteine sind ein starker Risikofaktor für eine anschließende Sensibilisierung gegen Innenraum- oder Außenluftallergene.

Der Wechsel vom frühen Sensibilisierungsmuster gegen infantile Nahrungsmittelallergene zu einer Sensibilisierung gegenüber Inhalationsallergenen muss als Prädiktor für eine bronchiale Überempfindlichkeit und ein allergisch geprägtes Asthma bronchiale im Schulkindalter angesehen werden (Abb. 3).

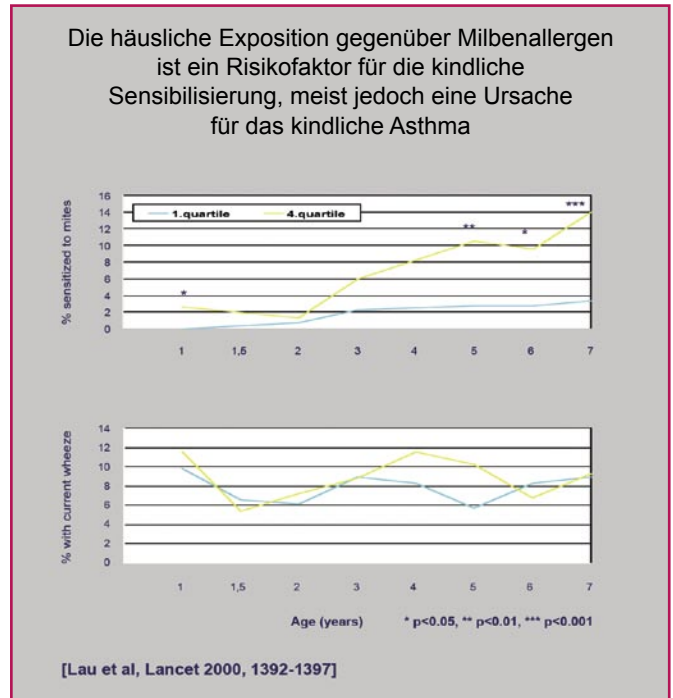


Abb. 4

4. Die häusliche Exposition gegenüber Hausstaubmilben und Tierallergenen ist ein Risikofaktor für die frühe Sensibilisierung (Abb. 4). Demgegenüber erfolgt die Manifestation des kindlichen Asthma bronchiale bis zum siebten Lebensjahr unabhängig von der Exposition gegenüber Innenraumallergenen, was darauf hindeutet

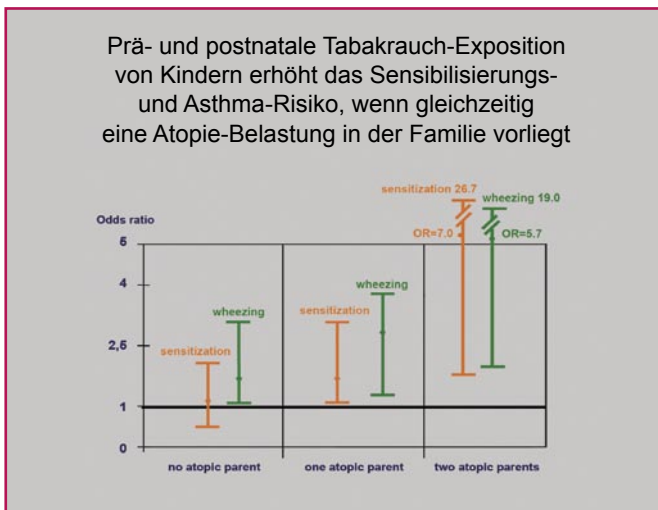


Abb. 5

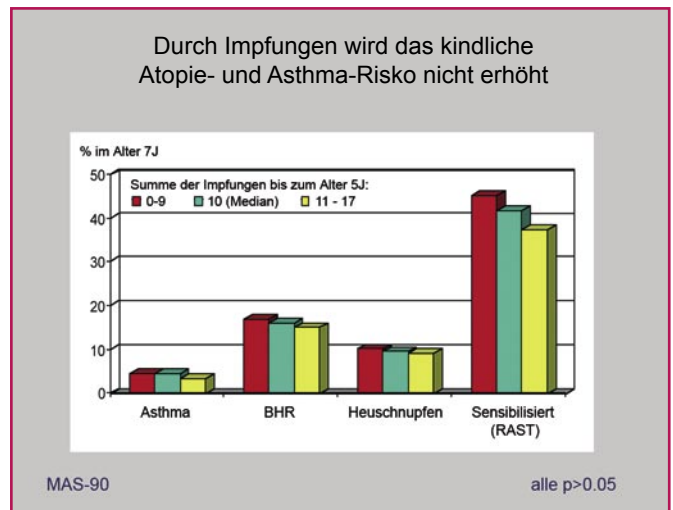


Abb. 6

tet, dass die Allergenexposition nicht als primäre Ursache des kindlichen Asthmas angesehen werden kann.

5. Kinder von Müttern, die während der Schwangerschaft anhaltend geraucht haben, entwickeln häufiger infantile Sensibilisierungen, vor allem gegen Nahrungsmittelallergene, als Kinder nicht rauchender Mütter. Eine intra-uterine Tabakrauchexposition sowie passive Tabakrauchexposition im ersten Lebensjahr sind mit dem höchsten Sensibilisierungsrisiko bei Kleinkindern assoziiert (Abb. 5).

6. Infektionen und Impfungen: Kinder, die im ersten Lebensjahr zweimal oder häufiger an banalen Infekten der oberen Luftwege (Schnupfen) litten, hatten mit sieben Jahren gegenüber Kindern, die seltener betroffen waren, ein signifikant geringeres Asthma-Risiko. Dagegen waren wiederholte Infektionen der unteren Atemwege in den ersten drei Jahren mit einem erhöhten Asthmarisiko im Schulalter assoziiert. Bei Diphtherie- und Tetanus-geimpften Kindern, die gleichzeitig mit ganz-zellulärem Pertussisimpfstoff

co-vakziniert wurden, war eine dosisabhängige Herunterregulierung der spezifischen IgE- und IgG₄-Antwort auf Diphtherie und Tetanus zu beobachten.

Schutzimpfungen allgemein sind in der MAS-Kohorte nicht mit einem erhöhten Risiko für Atopie oder allergische Symptome assoziiert. Im Gegenteil, die kumulative Dosis von Impfungen ist mit transient geringem Risiko für allergische Sensibilisierungen, Asthma oder atopische Dermatitis assoziiert (Abb. 6).

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Ulrich Wahn

Charité, Campus Virchow Klinikum

Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

Tel.: 030-450 566-172

Fax: 030-450 566-931

E-Mail: Ulrich.Wahn@charite.de

Literatur

- [1] Bergmann RL, Bergmann KE, Lau-Schadendorf S et al. (1994): Atopic diseases in infancy. The German multicenter atopy study (MAS-90). *Pediatr Allergy Immunol* 5 suppl 6: 19-25
- [2] Grüber C, Lau S, Dannemann A, Sommerfeld C et al. (2001): Down-regulation of IgE and IgG4 antibodies to tetanus toxoid and diphtheria toxoid by covaccination with cellular Bordetella pertussis vaccine. *J Immunol* 167: 2411-2417
- [3] Illi S, von Mutius E, Lau S et al. (2001): The pattern of atopic sensitization is associated with the development of asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 108: 709-714
- [4] Illi S, von Mutius E, Lau S et al. (2002): Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age: a birth cohort study. *BMJ* 322: 390-395
- [5] Kulig M, Bergmann R, Niggemann B et al. (1998): Prediction of sensitization to inhalant allergens in childhood: evaluating family history, atopic dermatitis and sensitization to food allergens. Multicentre Allergy Study. *Clin Exp Allergy* 28: 1397-1403
- [6] Kulig M, Luck W, Lau S et al. (1999): Effect of pre- and postnatal tobacco smoke exposure on specific sensitization to food and inhalant allergens during the first 3 years of life. *Allergy* 54: 220-228
- [7] Lau S, Illi S, Sommerfeld C et al. (2000): Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. *Lancet* 356: 1392-1397
- [8] Nickel R, Kulig M, Forster J et al. (1997): Sensitization to hen's egg at the age of twelve months is predictive for allergic sensitization to common indoor and outdoor allergens at the age of three years. *J Allergy Clin Immunol* 99: 613-617
- [9] Wahn U, Lau S, Bergmann R et al. (1997): Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol* 99: 763-769
- [10] Illi S, Mutius E, Lau S, Nickel R, Grüber Ch, Niggemann B, Wahn U and the MAS study group (2004): The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 113 (5)

In diesem Heft beginnen wir mit einer neuen Serie „Pädiatrische Immunologie“. Zahlen der European Society for Immunodeficiencies (ESID) besagen, dass die Prävalenz primärer Immundefekte in Deutschland nur ein Drittel der Prävalenz in Europa beträgt. Man muss daher annehmen, dass viele der betroffenen Patienten, die an einem primären Immundefekt leiden, nicht diagnostiziert sind. Am 17. September 2003 wurde an der Charité Berlin das erste Deutsche Jeffrey Modell Diagnostic Center eröffnet (www.immundefekt.de). Leiter des Immundefektzentrums ist Prof. Dr. Volker Wahn, Schwedt/Oder. Wir freuen uns, dass Prof. Volker Wahn die Schriftleitung für den Bereich „Pädiatrische Immunologie“ in der „Pädiatrischen Allergologie in Klinik und Praxis“ übernommen hat. In den nächsten Ausgaben folgen Artikel zur humoralen und zellulären Immunität sowie zu ausgewählten Krankheitsbildern primärer Immundefekte.

Dr. E. Rietschel, Dr. F. Friedrichs, Prof. Dr. J. Seidenberg

Neue Serie: Pädiatrische Immunologie (1)

Komplement

Volker Wahn, Klinikum Uckermark, Schwedt/Oder

Komplement ist Teil der unspezifischen humoralen Immunität. Generell kommen dem Komplementsystem folgende Aufgaben zu:

- Abwehr von Bakterien,
- Lyse von Antikörper-beladenen Zielzellen,
- Beteiligung an Entzündungsreaktionen,
- Elimination von Immunkomplexen,
- und andere mehr.

Im Folgenden werden orientierend einige Abläufe im System dargestellt. Alle Folien finden sich in animierter Form und mit Ton auch im Internet unter <http://www.immundefekt.de/cgi-bin/moviselect.cgi?id=1>

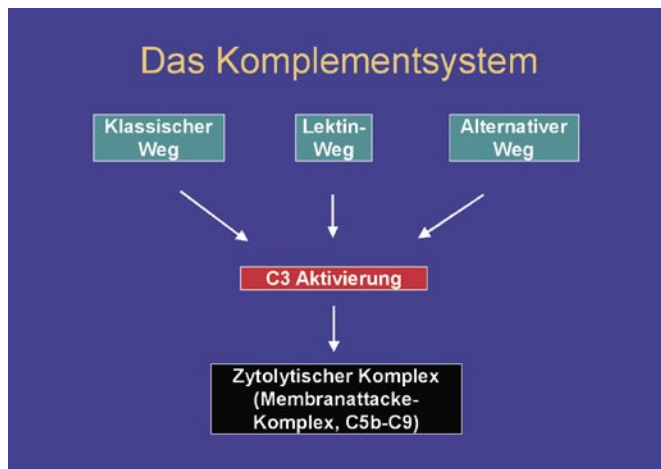


Abb. 1

Komplement kann auf drei Wegen aktiviert werden, die wir als klassischen, alternativen und Lektinweg bezeichnen. Alle führen zur Aktivierung von C3, dem zentralen Schritt der Komplementaktivierung. Durch Beteiligung der Komponenten C5 - C9 entsteht der Membranattacke-Komplex, der in der Lage ist, Zielzellen zu lysieren (Abb. 1).

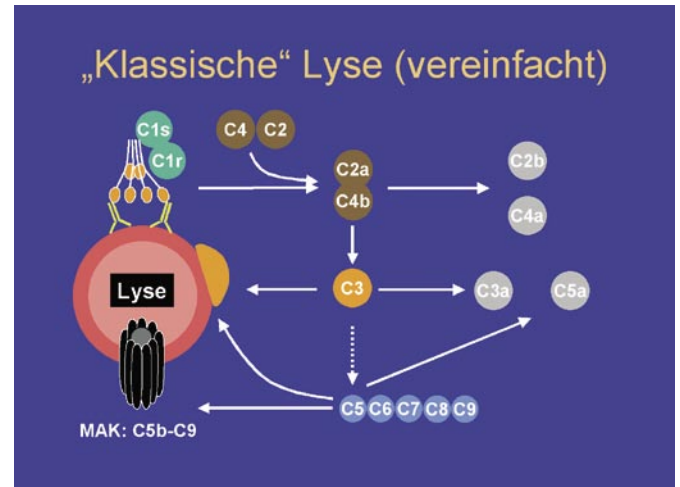


Abb. 2

Abb. 2 zeigt die Immunhämolyse als Beispiel für die Nutzung des klassischen Aktivierungsweges. Bestimmte Autoantigene auf der Oberfläche von Erythrozyten werden durch spezifische IgG-Antikörper erkannt. An deren Fc-Teil bindet C1q, danach C1r und C1s. Aus C4 und C2 werden die klassische C3-Konvertase C4b2a sowie Fragmente erzeugt. C3 wird enzymatisch gespalten, C3b auf der Oberfläche des Erythrozyten deponiert, wonach sukzessive C5 - C9 angelagert werden, bis schließlich der multimere Membranattacke-Komplex vorliegt. C3a und C5a sind anaphylatoxische Entzündungsmediatoren.

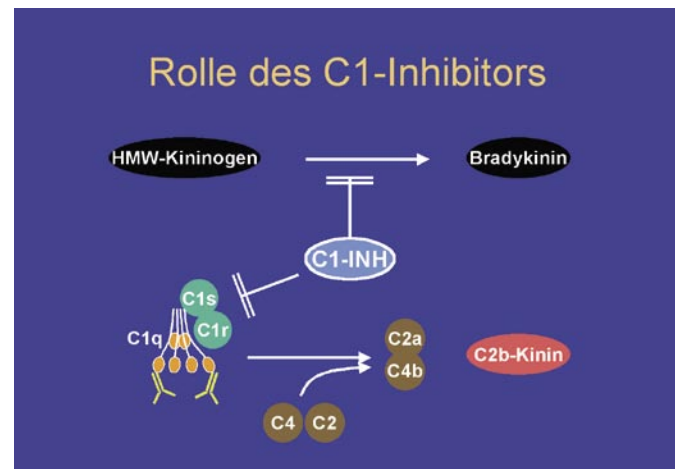


Abb. 3

Der aktuelle Stellenwert der sublingualen Immuntherapie bei allergischen Krankheiten

J. Kleine-Tebbe, K.-C. Bergmann, A. Bufe, F. Friedrichs, Th. Fuchs, Th. Hirsch, L. Klimek, U. Lepp, B. Przybilla, J. Rakoski, W. Rebien, J. Saloga, G. Schultze-Werninghaus, J.-C. Virchow

Einleitung

Anlass für die vorliegende Stellungnahme zur sublingualen Immuntherapie (SLIT) [10, 4, 14] ist ihr zunehmender Einsatz zur Behandlung allergischer Atemwegserkrankungen, ohne dass bisher Empfehlungen für den deutschen Sprachraum vorliegen. Die Bewertung beruht auf den vorliegenden kontrollierten Studien und Metaanalysen bis April 2004 [10, 14]. Die Schlussfolgerungen stehen teilweise im Widerspruch zu europäischen und internationalen Positionen [2], da die Expertengruppe aufgrund der Originaldaten nicht in allen Fällen mit den publizierten Bewertungen übereinstimmte, nachdem die bisher verfügbaren Daten zur SLIT sorgfältig geprüft und intensiv diskutiert worden waren*. Die Argumente, ihr Hintergrund und die kritischen Schlussfolgerungen zur SLIT sollen dem praktizierenden Allergologen helfen, die Möglichkeiten und Grenzen dieser Therapie zur Behandlung allergischer Atemwegserkrankungen besser einzuschätzen. Darüber hinaus möchten die Autoren eine fruchtbare Diskussion zur SLIT in Gang bringen.

Wirkmechanismen und Wirksamkeit

Zu den immunologischen Wirkungen der SLIT wurden widersprüchliche Befunde erhoben. Da keine einheitlichen oder reproduzierbaren Veränderungen sichtbar werden, gibt es bisher keine tragfähigen

Vorstellungen vom Wirkmechanismus. Möglicherweise sind Parameter einer lokalen Immunantwort eher geeignet, die Mechanismen der SLIT abzubilden.

Die klinische Wirksamkeit der SLIT wurde mittlerweile in zahlreichen klinischen Studien untersucht. Neben positiven Ergebnissen wurden auch negative Studien publiziert, so dass insgesamt heterogene Daten vorliegen [10, 14]. Diverse methodische Gründe können für die uneinheitlichen Resultate der SLIT-Studien verantwortlich gemacht werden:

- fehlende Vorlaufphase (run in) in vielen Studien, besonders bei saisonalen Allergenen;
- kurze Prüfdauer (nur wenige Monate bzw. nur eine Pollenflugsaison) in vielen Studien;
- ungenügende Charakterisierung der Patienten (Rhinitis und/oder Asthma);
- unzureichende Stratifizierung bei der Randomisierung;
- ungenügende Definition der geplanten Therapieziele (Haupt-, Nebenkriterien);
- keine Messung der Allergen-Exposition (z. B. Hausstaubmilben-Exposition);
- Unterschiede in der Allergendosis der Therapielösung bis zum Faktor 10^3 (z. B. gemessen am Majorallergengehalt) [8 vs. 12].

SLIT bei allergischer Rhinitis

Bei der Cochrane-Metaanalyse von 22 kontrollierten Studien wurde ein schwacher bis mittelstarker Effekt auf Symp-

tom- (SMD -0,34; Erläuterung siehe Tab. 1) und Medikations-Scores (SMD -0,43) bei der allergischen Rhinitis festgestellt [14]. Die Streuung der Resultate war erheblich (signifikante Heterogenität). Bei differenzierter Betrachtung war die SLIT bei Erwachsenen, mit saisonalen bzw. Gräserpollen- oder Glaskrautallergenen bzw. bei kurzer Behandlungsdauer von ≤ 6 Monaten der Placebobehandlung überlegen (Tab. 1). Aufgrund fehlender Informationen konnten die applizierten Allergendosen (z. B. bezüglich ihres Majorallergengehaltes) nicht zum klinischen Ergebnis der einzelnen Studien in Beziehung gesetzt werden. Derzeit ist aufgrund der moderaten Wirksamkeit und der uneinheitlichen Studienergebnisse eine differenzierte Indikationsstellung beim Einsatz der SLIT zur routinemäßigen Behandlung der allergischen Rhinitis geboten.

SLIT bei allergischem Asthma bronchiale

Zum Einsatz der SLIT beim allergischen Asthma bronchiale stehen, verglichen zur Zahl der Studien bei allergischer Rhinitis, weniger Daten zur Verfügung [14], überwiegend von Patienten, die neben einer allergischen Rhinitis auch über Asthmasymptome klagten. Gezielte Untersuchungen zur Wirksamkeit der SLIT bei Asthma sind nur vereinzelt durchgeführt worden. Die Ergebnisse sind uneinheitlich, so dass

* Ergebnis eines Expertengesprächs am 3. Mai 2004 im Paul-Ehrlich-Institut, Langen.

die SLIT zur Behandlung des allergischen Asthma bronchiale zurückhaltend eingesetzt werden sollte. Das Nebenwirkungsprofil bei Patienten mit allergischem Asthma unterscheidet sich nicht von dem bei der allergischen Rhinitis (siehe unten).

Besonderheiten der SLIT im Kindesalter

Zusätzlich zu den Arbeiten, die in den oben genannten Übersichtsarbeiten [10, 14] berücksichtigt wurden, liegen seit dem Jahr 2003 vier weitere Studien zur SLIT bei Kindern vor: Sie zeigen weniger methodische Mängel früherer Studien (z. B. fehlende Vorlaufphase bei saisonalen Allergenen) und haben wesentlich größere Zahlen von Kindern erfasst [6, 12, 3, 13].

Damit steht heute eine Datenbasis zur Verfügung, die bereits therapeutische Empfehlungen erlaubt. Darunter sind zwar viele Studien mit schwachen partiellen Effekten in Subgruppen, zu ausgewählten Zeitpunkten oder bei selektiv bewerteten klinischen Kriterien, aber keine einzige Studie mit konsistentem Nachweis einer klinisch relevanten Wirksamkeit der SLIT bei Kindern. Eine neuere umfassende Evaluation fand auch keinerlei paraklinische Effekte [13]. Aus der Sicht der Autoren kann die Anwendung daher bei Kindern, außer in kontrollierten Studien, derzeit nicht empfohlen werden.

Wir freuen uns auf Zuschriften zu diesem Thema. Diskussionsbeiträge aus pädiatrischer Sicht werden wir gerne in der nächsten Ausgabe der „Pädiatrischen Allergologie“ veröffentlichen.

Bitte schreiben sie an die:
 Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e. V.
 Rathausstr.10, 52072 Aachen
 Fax: 0241-9800-259
 E-Mail: info@gpaev.de

Bewertung der SLIT im Vergleich zur subkutanen spezifischen Immuntherapie (SIT)

Bisher existiert nur eine aussagekräftige, randomisierte Plazebo-kontrollierte Studie im Double-Dummy-Design über die SLIT im Vergleich zur subkutanen Immuntherapie (SIT) [7]. Die untersuchten

Auswertung der Subgruppen-Ergebnisse einer Meta-Analyse von Studien zur SLIT bei allergischer Rhinitis [14]

	Variablen	SLIT [n] Sympt (Medik)	Plazebo [n] Sympt (Medik)	Sympt.-Score [Effektstärke]	Medik.-Score [Effektstärke]
Saison	saisonal	346	344	-0,30	-0,36
	ganzjährig	138 (59)	131 (54)	n.s.	n.s.
Alter	Erwachsene	373 (343)	368 (338)	-0,40	-0,51
	Kinder	111 (62)	107 (60)	n.s.	n.s.
Dauer	< 6 Mon.	183 (163)	175 (154)	-0,36	-0,63
	6- 12 Mon	193 (178)	195 (180)	n.s.	n.s.
	> 12 Mon.	108 (64)	105 (64)	n.s.	n.s.
Allergene	Gräser	144	143	-0,37	-0,41
	Glaskraut	79	83	n.s.	-0,39
	HSM	118 (59)	110 (54)	n.s.	n.s.

Tab. 1: Effektstärke angegeben als Standardized Mean Differences (SMD): -0,2 = schwacher Effekt; -0,5 = mittlerer Effekt; -0,8 = starker Effekt von Verum gegenüber Plazebo, n.s. = kein signifikanter Unterschied zwischen Verum und Plazebo. HSM = Hausstaubmilben (*D. pteronyssinus* u. *D. farinae*)

Birkenpollenallergiker zeigten nach einem Jahr Behandlung mit beiden Formen der Immuntherapie eine signifikante Verringerung sowohl der Symptome als auch des Medikamentenverbrauches gegenüber der Plazebogruppe. Ein signifikanter Unterschied zwischen SLIT und SIT wurde bezüglich Symptomen und Medikamentenverbrauch während der Birkenpollensaison nicht festgestellt.

Aus den dargestellten Ergebnissen geht hervor, dass sowohl Symptome als auch Medikamentenverbrauch in der SIT-Gruppe geringer waren als in der SLIT-Gruppe. Das zweite Beobachtungsjahr, in welchem die SLIT mit einem höheren Medikamentenbedarf einherging als die SIT, wurde wegen eines zu geringen Pollenfluges nicht bewertet. Die Autoren der Originalpublikation stellen fest, dass die statistisch nicht

signifikant unterschiedlichen Ergebnisse zwischen SIT und SLIT nicht gleiche Wirksamkeit bedeuten, da für den Nachweis einer Differenz größere Patientengruppen hätten untersucht werden müssen [7].

Im Gegensatz zur SIT [5] ist bei der SLIT der Langzeiteffekt unzureichend in kontrollierten Studien belegt.

Sicherheitsaspekte der SLIT

Die dokumentierte Verträglichkeit der SLIT ist abgesehen von dosisabhängigen, vorwiegend milden Schleimhautreaktionen als gut zu bezeichnen. Aufgrund der bisherigen Erfahrungen besteht ein deutlich geringeres Risiko von schweren unerwünschten Reaktionen bei der SLIT [9] gegenüber der SIT.

Bei den verfügbaren Extrakten zur SLIT handelt es sich sämtlich um nicht zugelassene Präparate, so genannte Individualrezepturen, ähnlich wie bei einer Reihe von Extrakten zur subkutanen SIT. Bei der SIT stehen jedoch im Gegensatz zur SLIT zugelassene Präparate zur Verfügung. Durch eine Verlautbarung der Arzneimittelkommis-

sion der deutschen Ärzteschaft [1], nach der die Durchführung der Immuntherapie mit Allergenextrakten Aufgabe des Arztes ist, besteht formaljuristisch bei der SLIT ein erhöhtes Haftungsrisiko für den rezeptierenden Arzt, da die SLIT ohne ärztliche Beobachtung häuslich vom Patienten appliziert wird.

Schlussbemerkung und Ausblick

Die bisher vorgelegten klinischen Untersuchungen zur SLIT unterscheiden sich erheblich im Design und in ihren Ergebnissen. Diese Heterogenität der Studienergebnisse einerseits und die fehlende Übereinstimmung/Konsistenz der dokumentierten Erfolgsparameter andererseits erschweren die Bewertung dieser Therapieform zur Behandlung allergischer Atemwegserkrankungen. Eine Metaanalyse belegt einen signifikanten, jedoch nur schwachen bis mittleren klinischen Effekt der SLIT gegenüber einer Plazebobehandlung bei der Therapie der allergischen (ausschließlich Pollen-induzierten) Rhinitis des Erwachsenen, wäh-

rend beim Asthma bronchiale des Erwachsenen und bei allergischen Atemwegserkrankungen im Kindesalter bisher keine ausreichende Wirkung nachgewiesen wurde. Daher sind allenfalls erwachsene Patienten mit allergischer, Pollen-induzierter Rhinokonjunktivitis ohne Bereitschaft zur subkutanen SIT oder mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen nach SIT-Injektionen potenzielle Kandidaten für eine SLIT. Bei Kindern sollte die Therapie wegen des fehlenden Wirksamkeitsnachweises nicht eingesetzt werden, um keine Zeit für einen möglichst frühen Beginn einer wirksamen Therapie (SIT) zu verlieren.

Aus der Sicht der Expertengruppe sind wichtige Fragen bisher nicht beantwortet, die sich auf die Wirksamkeit, Sicherheit und Praxistauglichkeit beziehen (Tab. 2). Bis zur Beantwortung dieser Fragen kann die SLIT nicht als gleichwertiger Ersatz für die SIT betrachtet werden. Den Herstellern der SLIT-Präparate wird empfohlen, bei zukünftigen Studien die Beratung des Paul-Ehrlich-Instituts bezüglich optimaler Studienprotokolle zu suchen. [11].

Die vorliegende Bewertung der SLIT weicht von den Positionen anderer europäischer Allergologen ab [2, 4] und soll als Grundlage für eine weiterführende Diskussion dieses hochaktuellen Themas dienen, um dem wissenschaftlichen Fortschritt dieser sich rasch entwickelnden Therapieform Rechnung zu tragen. Die geringeren Nebenwirkungen der SLIT und die patientenfreundlichere Verabreichung im Vergleich zur SIT sind gute Argumente für eine weitere Untersuchung der immuntherapeutischen Toleranzinduktion durch sublingual verabreichte Allergene. Insofern birgt die zukünftige Entwicklung der SLIT durchaus vielversprechende Optionen für die Behandlung allergischer Krankheiten, die eine wertvolle Bereicherung des therapeutischen Spektrums in der Allergologie darstellen können.

Für die Autoren:

*PD Dr. med. Jörg Kleine-Tebbe
Allergie- und Asthma-Zentrum Westend
Spandauer Damm 130, Haus 9
14050 Berlin
E-Mail: Kleine-Tebbe@allergie-experten.de*

Literatur

- [1] Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (1997): Hyposensibilisierung – Indikationen, Kontraindikationen, unerwünschte Wirkungen. Dtsch Arztebl 94: A330-1.
- [2] Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N (2001): Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol 108: S147-334.
- [3] Bufe A, Ziegler-Kirbach E, Stoeckmann E, Heidemann P, Gehlhar K, Holland-Letz T, Braun W (2004): Efficacy of sublingual swallow immunotherapy in children with severe grass pollen allergic symptoms: a double-blind placebo-controlled study. Allergy 59: 498-504.
- [4] Canonica GW, Passalacqua G (2003): Noninjection routes for immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 111: 437-48.
- [5] Durham SR, Walker SM, Varga EM, Jacobson MR, O'Brien F, Noble W, Till SJ, Hamid QA, Nouri-Aria KT (1999): Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. N Engl J Med 341: 468-75.
- [6] Ippoliti F, De Santis W, Volterrani A, Lenti L, Canitano N, Lucarelli S, Frediani T (2003): Immunomodulation during sublingual therapy in allergic children. Pediatr Allergy Immunol 14: 216-21.
- [7] Khinchi MS, Poulsen LK, Carat F, André C, Hansen AB, Malling HJ (2004): Clinical efficacy of sublingual and subcutaneous birch pollen allergen-specific immunotherapy: a randomized, placebo-controlled, double-blind, double-dummy study. Allergy 59: 45-53.
- [8] La Rosa M, Ranno C, André C, Carat F, Tosca MA, Canonica GW (1999): Double-blind placebo-controlled evaluation of sublingual-swallow immunotherapy with standardized Parietaria judaica extract in children with allergic rhinoconjunctivitis. J Allergy Clin Immunol 104(2 Pt 1): 425-432.
- [9] Lüderitz-Püchel U, Keller-Stanislawski B, Haustein D (2001): Neubewertung des Risikos von Test- und Therapieallergenen. Eine Analyse der UAW-Meldungen von 1991 bis 2000. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 44: 709-718.
- [10] Malling HJ (2002): Is sublingual immunotherapy clinically effective? Curr Opin Allergy Clin Immunol 2: 523-31.
- [11] Malling HJ (2003): Criteria for clinical efficacy-readout and monitoring of clinical studies. Arb Paul Ehrlich Inst Bundesamt Sera Impfstoffe Frankf a.M. 119-23; discussion 123-5.
- [12] Pajno GB, Vita D, Parmiani S, Caminiti L, La Grutta S, Barberio G (2003): Impact of sublingual immunotherapy on seasonal asthma and skin reactivity in children allergic to Parietaria pollen treated with inhaled fluticasone propionate. Clin Exp Allergy 33: 1641-7.
- [13] Rolinck-Werninghaus C, Wolf H, Liebeck C, Baars JC, Lange J, Kopp MV, Hammermann J, Leupold W, Bartels P, Gruebl A, Bauer CP, Schnitker J, Wahn U, Niggemann B (2004): A prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled multicentre study on the efficacy and safety of sublingual immunotherapy (SLIT) in children with seasonal allergic rhinoconjunctivitis to grass pollen. Allergy (in press).
- [14] Wilson DR, Torres Lima M, Durham SR (2004): Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

Offene Fragen zur sublingualen Immuntherapie (modifiziert nach [14])

1.	Optimale einzelne und kumulative Dosis, Frequenz der Applikation und Behandlungsdauer? Identisch für alle Allergene, saisonale bzw. ganzjährige?
2.	Größenordnung der Symptomverbesserung im direkten Vergleich mit der SIT?
3.	Modifizierte Immunantwort durch die SLIT? Therapieerfolg langfristig? Welcher Verlauf nach Beendigung der Behandlung?
4.	Compliance in kontrollierten Studien vergleichbar mit der Compliance bei Routineanwendung zu Hause über zwei bzw. drei Jahre?
5.	Ursachen für den bisher fehlenden Wirksamkeitsnachweis bei Kindern? Attraktive Applikationsform im Kindesalter, daher sind weitere Studien wünschenswert.

Tab. 2

Allergische Soforttypreaktion auf systemische Glukokortikoide

Kasuistik, Pathogenese, diagnostisches und therapeutisches Vorgehen

Maria Fritsch, Sylvia Lehmann, Hagen Ott, Universitätsklinikum der RWTH Aachen

Kasuistik

Ein zweijähriger Patient wurde wegen rezidivierender obstruktiver Bronchitiden seit einigen Monaten mit Fluticasondipropionat (Flutide mite® 50 µg Dosieraerosol) therapiert und aufgrund akuter bronchopulmonaler Exazerbationen intermittierend zusätzlich mit Prednison Suppositorien (Rectodelt® 100 mg) behandelt. Unerwünschte Nebenwirkungen traten unter dieser Medikation nach Angaben der Mutter zunächst nicht auf.

Einige Wochen vor der Erstvorstellung in unserer Ambulanz wurde jedoch aufgrund einer schweren obstruktiven Bronchitis mit partieller respiratorischer Insuffizienz die stationäre Aufnahme des Jungen in ein auswärtiges Krankenhaus erforderlich. Dort erfolgte bei Beschwerdepersistenz unter Feuchtinhalationstherapie mit Salbutamol und Ipratropiumbromid die intravenöse Gabe von 50 mg Prednisolon-21-Hydrogensuccinat (Soludecortin®). Hierunter entwickelte der Junge innerhalb weniger Minuten eine akute Anaphylaxie mit generalisierter Urticaria, faszialem Angioödem, Übelkeit und schwerer Tachydyspnoe. Die Prednisolon-Behandlung wurde daraufhin sofort abgebrochen und innerhalb von 30 Minuten kam es zu einer spontanen Beschwerdeverbesserung. Eine spezifische Therapie der anaphylaktischen Reaktion erfolgte nach Angaben der Mutter des Patienten zu diesem Zeitpunkt nicht.

Drei Monate später stellte sich der Patient zur weiterführenden allergologischen Diagnostik bei V. a. das Vorliegen einer Soforttypallergie gegen Prednisolon in unse-

rer allergologischen Ambulanz vor. Unter der fortgeführten inhalativen Dauertherapie mit Fluticasondipropionat zeigte sich der Junge zu diesem Zeitpunkt beschwerdefrei und körperlich gut belastbar, die klinische Untersuchung ergab keinerlei Auffälligkeiten. Nach Erhebung einer ausführlichen Anamnese führten wir zunächst eine standardisierte Haut-Pricktestung mit einer Reihe handelsüblicher Glukokortikosteroide durch. Nach 15 Minuten zeigte sich hierbei eine positive Reaktion (Quaddel ø 6 mm) gegen Prednisolon-21-Hydrogensuccinat (Soludecortin®), während keine Reaktion gegen Prednison (Rectodelt®), Betamethason (Celestamine N liquidum®) oder Dexamethason (Fortecortin®) auftrat. Die Bestimmung allergenspezifischer IgE-Antikörper mittels Fluoreszenz-Enzymimmunoassay (UniCap® FEIA, Pharmacia, Uppsala, Schweden) erbrachte keinen Hinweis auf eine Typ-1-Sensibilisierung gegen Prednisolon-21-Hydrogensuccinat, so dass wir zusätzlich einen Basophilen-Aktivierungstest (Basotest®, Orpegen Pharma, Heidelberg) durchführten. Hierbei wurden Basophile Granulozyten des Patienten zunächst mit aufsteigenden Dosen des jeweiligen Glukokortikoids inkubiert und anschließend mittels FACS-Durchflusssytometrie analysiert. Nach Inkubation mit

Prednisolon-21-Hydrogensuccinat zeigte sich eine positive Reaktion in Form eines signifikanten Anstiegs der CD63-positiven (d. h. aktivierten) Basophilen Granulozyten, während nach Testung mit Prednison, Betamethason und Dexamethason im Vergleich zur Negativkontrolle keine signifikante Veränderung zu beobachten war.

Um weitere klinisch relevante Soforttypreaktionen gegen andere Glukokortikoide auszuschließen und den Patienten mit einer sicheren glukokortikoid-basierten Notfallmedikation auszustatten, führten wir nach Erhalt o. g. Untersuchungsergebnisse eine offene orale Provokationstestung mit Betamethason sowie eine intravenöse Provokation mit Dexamethason durch. Aus Sicherheitsgründen wurde ein modifiziertes zweitägiges Protokoll zugrunde gelegt, das unter stationärem Monitoring der Vitalparameter sowie intensivmedizinischem Standby umgesetzt wurde. Beide Substanzen wurden ohne Komplikationen toleriert, in einem entsprechenden Notfall-

Akuttherapie

- Glukokortikoid-Gabe sofort unterbrechen!
- Dimetindenmaleat (z. B. Fenistil®)
Dosierung: 0,1 mg/kg Körpergewicht i. v.
- ggf. Theophyllin (z. B. Solosin®)
Dosierung: 5 mg/kg Körpergewicht i. v.
- ggf. Adrenalin (z. B. Suprarenin® 1:1000)
Dosierung: 1 ml Suprarenin® 1:1000 + 9 ml NaCl 0,9%
→ Suprarenin® 1:10.000, hiervon 0,1 ml/kg Körpergewicht i. v.
- intensivmedizinisches Monitoring (!) und supportive Therapie

Tab. 1

pass vermerkt und als Notfallmedikation bei erneut auftretenden pulmonalen Exazerbationen empfohlen.

Im weiteren Verlauf kam es nach einigen Wochen unter oraler Behandlung einer erneuten bronchialobstruktiven Exazerbation mit Betamethason zu keinen allergischen bzw. anaphylaktischen Beschwerden, eine stationäre Behandlung bronchopulmonaler Symptome wurde nicht mehr erforderlich.

Diskussion

Den späteren Nobelpreisträgern Philip Hench und Edward Kendall gelang in den 50er Jahren des vergangenen Jahrhunderts erstmalig die Isolation eines antiinflammatorisch wirksamen Glukokortikoids [1]. Bei dieser zunächst als „Compound E“ bezeichneten Substanz handelte es sich um 17-Hydroxy-11-Dehydrocorticosteron, das schon 1948 erfolgreich zur Therapie der rheumatoiden Arthritis eingesetzt werden konnte [2]. Seither haben sich die Anwendungsgebiete topischer und systemischer Glukokortikoide vervielfacht und eine effektive Therapie entzündlicher, autoimmuner oder neoplastischer Erkrankungen ist ohne Vertreter dieser Substanzgruppe kaum mehr vorstellbar.

Bereits 1960 publizierte King den ersten Fall einer erwachsenen Patientin mit anaphylaktoider Reaktion nach intravenöser Gabe von Hydrocortisyl, einem Hydrocortison-Präparat [3]. Seither sind trotz der sehr weit verbreiteten Anwendung zahlreicher Kortikosteroid-Präparate nur etwa 100 Einzelfallberichte zu akuten Unverträglichkeitsreaktionen zumeist adulter Patienten veröffentlicht worden [4], prospektive Studien zu Inzidenz und Prävalenz dieser potenziell lebensbedrohlichen Komplikation fehlen gänzlich. Caduff et al. untersuchten jedoch retrospektiv mehr als 17.000 unerwünschte Arzneimittelreaktionen, die der Schweizerischen Arzneimittelnebenwirkungszentrale in einem Zeitraum von 18 Jahren gemeldet worden waren, und ermittelten so 14 Soforttypreaktionen nach intravenöser Injektion von Glukokortikoiden. Auch wenn sich hieraus keine exakten epidemiologischen Daten ableiten lassen,

ist dennoch von einer ausgesprochenen Seltenheit schwerwiegender systemischer Reaktionen nach Applikation parenteraler Glukokortikoide auszugehen [5].

Die Pathogenese akuter unerwünschter Reaktionen nach Gabe systemischer Glukokortikoide ist heterogen und noch weitgehend unverstanden. Pryse-Phillips und Mitarbeiter demonstrierten mittels Intradermaltestungen, dass durch einen Transfer Methylprednisolon-spezifischer IgE-Antikörper auf einen zuvor nicht sensibilisierten Patienten die passive Übertragung einer Soforttyp-Sensibilisierung gegen Glukokortikoide möglich ist [8]. Dementsprechend wurden akute Reaktionen häufig als „Glukokortikoid-Allergien“ bezeichnet, obwohl bisher weniger als zehn Fallberichte publiziert sind, in denen tatsächlich allergenspezifische IgE-Antikörper gegen das jeweils angeschuldigte Kortikosteroid nachgewiesen werden konnten [6]. Hauttestungen (Prick-, Intrakutantests) betroffener Individuen mit unterschiedlichen Glukokortikoiden ergaben jedoch nicht selten ebenfalls positive Befunde, so dass in Zusammenschau der entsprechenden Kasuistiken zumindest bei einem Teil der Patienten eine genuine Soforttyp-Allergie angenommen werden kann [4].

Auch Intoleranzreaktionen kommen als Ursache anaphylaktoider Reaktionen v. a. bei Patienten mit negativen Hauttest- und Serologie-Befunden in Betracht. Pathophysiologisch wird eine durch Glukokortikoide bedingte Deviation des Arachidonsäuremetabolismus mit konsekutiv gesteigerter Synthese proinflammatorischer Zytokine vermutet, die möglicherweise bei Patienten mit Aspirin-Intoleranz gehäuft auftritt. So führten Dajani et al. bei elf adulten Asthmatikern mit Aspirin-Intoleranz intravenöse Hydrocortison-Provokationen durch und beobachteten in drei Fällen positive Reaktionen in Form eines Bronchospasmus [7]. Kontrollierte Untersuchungen an größeren Patientenkollektiven liegen zu dieser Fragestellung jedoch nicht vor.

Vor diesem Hintergrund basiert die diagnostische Abklärung Glukokortikoid-assoziiierter Soforttypreaktionen noch immer in erster Linie auf einer sorgfältig er-

Management im Verlauf

1) Ambulante Diagnostik:

- Fluoreszenz-Immunoassay (spezifische IgE-Antikörper)
- ggf. Basophilenaktivierungstest

2) Stationäre Diagnostik:

- zunächst i. v.-Zugang und intensivmedizinisches Standby (!)
- Kutantestungen (im Kindesalter vorzugsweise Haut-Pricktest)
- Provokation mit oralem Glukokortikoid-Alternativpräparat
- Provokation mit intravenösem Glukokortikoid-Alternativpräparat

3) Ambulantes „Notfallset“:

- Internationaler Notfallausweis
- Dimetidinmaleat per os (z. B. Fenistil® Tropfen)
- Salbutamol Dosieraerosol
- orales Glukokortikoid (nur nach vorheriger Provokationstestung!)
- Adrenalin-Autoinjektionsgerät (z. B. EpiPen® jr.)

Tab. 2

hohenen (Medikamenten-)Anamnese und der Durchführung von Hauttestungen mit den angeschuldigten Arzneimitteln. Standardisierte In-vitro-Testverfahren stehen aktuell nicht als Routinediagnostik zur Verfügung. Allerdings kann nach Rücksprache mit dem Hersteller der Nachweis allergenspezifischer IgE-Antikörper mittels Fluoreszenz-Enzymimmunoassay (CAP-FEIA®, Pharmacia, Uppsala, Schweden) versucht werden. Hierbei ist jedoch von einer niedrigen Sensitivität dieser Methode auszugehen, da wiederholt von Patienten mit positiven Befunden in der Hauttestung (Prick-, Intrakutantest) und gleichzeitig negativer IgE-Serologie berichtet wurde [4]. Es muss daher noch einmal betont werden, dass ein negativer FEIA, wie auch im Falle

Fehlen kommerziell erhältlicher In-vitro-Tests zur Komplementierung der allergologischen Diagnostik eingesetzt werden kann [8, 9]. Wir konnten im Falle unseres Patienten erstmalig eine positive BAT-Reaktion nach Inkubation mit Prednisolon-21-Hydrogensuccinat nachweisen, so dass unter Berücksichtigung anamnestischer Hinweise und der positiven Haut-Pricktestung eine genuine Soforttyp-Allergie gegen diesen Wirkstoff sehr wahrscheinlich war. Weitere Studien zur Evaluation dieser neuartigen Untersuchungsmethode sind jedoch sicher erforderlich, um den Stellenwert des BAT in der Diagnostik von Glukokortikoid-Allergien zu etablieren.

Obwohl unser Patient in der Provokationstestung keine Kreuzreaktivität mit an-

unseres Patienten, das Bestehen einer allergischen Soforttypreaktion gegen das untersuchte Glukokortikoid keinesfalls ausschließt.

Neuerdings wird der Basophilenaktivierungstest (BAT) als ein hilfreiches Instrument in der Diagnostik von Medikamentenallergien diskutiert, das besonders bei fehlendem Nachweis allergenspezifischer IgE-Antikörper oder

deren Glukokortikoiden zeigte, wurde in der Literatur von Kreuzreaktionen bei Patienten mit Glukokortikoidallergie berichtet. So ordneten Coopman et al. die relevanten Kortikosteroide gemäß ihrer pharmakologischen Eigenschaften und spezifischer antigener Determinanten in vier Gruppen (A bis D) ein, um so das Risiko potenzieller Kreuzreaktionen zwischen Vertretern der gleichen bzw. unterschiedlicher Kortikoidgruppen besser abschätzen zu können [10]. Hierzu ist kritisch anzumerken, dass diese Klassifikation primär an Patienten mit Glukokortikoid-Kontaktallergien erarbeitet und bisher nicht durch kontrollierte Studien anderer Arbeitsgruppen bestätigt wurde. Zusammenfassend ist es daher weiterhin nicht möglich, anhand der genannten diagnostischen Verfahren bei Glukokortikoidallergien vom Soforttyp eine Kreuzreaktivität mit ausreichender Sicherheit vorherzusagen. Daher bleibt die titrierte orale und/oder intravenöse Provokation mit steigenden Glukokortikoid-Dosen unter standardisierten klinischen Bedingungen unerlässlich, um betroffene Patienten mit einer geeigneten alternativen Notfallmedikation zu versorgen und weitere potenziell lebensbedrohliche Reaktionen gegen Glukokortikoide zu vermeiden.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Hagen Ott
Universitätsklinikum der RWTH Aachen,
Kinderklinik, Pädiatrische Allergologie
Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen
Tel.: 0241-80-88785
Fax: 0241-80-82599
E-Mail: Hagen_Ott@gmx.de

Literatur

- [1] Kendall EC (1964): The development of cortisone as a therapeutic agent. In: Nobel Lectures, Physiology or Medicine 1942-1962. Elsevier Publ. Company Amsterdam.
- [2] Hench PS, Kendall EC, Stocumb CH, et al. (1949): The effect of a hormone of the adrenal cortex (17-hydroxy-11-dehydrocorticosteron: compound E) and of pituitary adrenocorticotrophic hormone on rheumatoid arthritis. Proc Staff Meetings Mayo Clinic 24: 181
- [3] King RA (1960): A severe anaphylactoid reaction to hydrocortisone. Lancet 2: 1093
- [4] Kamm GL, Hagemeyer KO (1999): Allergic-type reactions to corticosteroids. Ann Pharmacother 33: 451-460

- [5] Caduff C, Reinhart WH, Hartmann K, Kuhn M (2000): Allergische Soforttypreaktionen auf parenterale Glukokortikosteroide? Analyse von 14 Fällen. Schweiz Med Wochenschr 26: 130: 977-983
- [6] Burgdorff T, Venemalm L, Vogt T, et al. (2002): IgE-mediated anaphylactic reaction induced by succinate ester of methylprednisolone. Ann Allergy Asthma Immunol 89: 425-428
- [7] Dajani BM, Sliman NA, Shubair KS, et al. (1981): Bronchospasm caused by intravenous hydrocortisone sodium succinate (Solu Cortef) in aspirin-sensitive asthmatics. J Allergy Clin Immunol 68: 201-204

- [8] Sanz M, Gamboa PM, Antepara I, et al. (2002): Flow cytometric basophil activation by detection of CD63 expression in patients with immediate-type hypersensitivity reactions to betalactam antibiotics. Clin Exp Allergy 32: 277-86.
- [9] Gamboa PM, Sanz ML, Caballero MR (2003): Use of CD63 expression as a marker of in vitro basophil activation and leukotrienes determination in metamizole allergic patients. Allergy 58: 312-7.
- [10] Coopman S, Dooms-Goossens A (1988): Cross-reactions in allergic contact dermatitis caused by topical corticosteroids. Contact Dermatitis 19: 145

Leserbrief

Liebe Redaktion,

mit großem Interesse habe ich das letzte Sonderheft „Hyposensibilisierung“ gelesen und möchte Sie dazu beglückwünschen. Im Artikel „Lokaltherapie, Notfallbehandlung und Notfallsausrüstung“ ist mir allerdings aufgefallen, dass die dort angegebene Dosierung von Suprarenin® nicht mit den Dosisangaben in anderen Publikationen übereinstimmt. So wird in der Zeitschrift „Kinder- und Jugendmedizin“ [2/2002, Seite 47] eine Dosierung von 0,1 ml/10 kg KG einer 1:10.000-Verdünnung empfohlen, was auf einer Empfehlung der AAAI von 1994 beruhen soll.

Hat sich da vielleicht ein Fehler eingeschlichen? Dann müsste man ihn schnell korrigieren. Ich wäre Ihnen für eine Klarstellung sehr dankbar.

Dr. Reinhard Erdl, München

Sehr geehrter Dr. Erdl,

vielen Dank für ihre kritische Durchsicht unserer Zeitschrift. Sie haben Recht:

In meiner Empfehlung im Artikel zur Notfallbehandlung empfehle ich Suprarenin® in einer Dosis von 0,1 ml/kg KG einer 1:10.000-Verdünnung zur intravenösen Gabe. Ich beziehe mich dabei auf die Empfehlungen der Literatur, so u. a. auf das „Red Book 2003“ der American Society of Infectious Diseases, das diese Dosierung allerdings auch erst falsch angegeben und dann in einem Erratum korrigiert hat. Aber auch alle anderen Publikationen empfehlen diese Dosierung [z.B. Andrew (2003): BMJ 327: 1332-5, und Sampson (2003): Pediatrics 111: 1601-8]. In der von Ihnen zitierten Empfehlung der AAAI wird nur eine Dosis zur subkutanen Anwendung empfohlen.

Randomisierte Studien zur Dosisfindung gibt es nicht – das lässt sich schon aus ethischen Gründen nicht realisieren.

Also: Suprarenin® sollte in einer Dosierung von 0,1 ml/kg KG einer 1.10.000-Verdünnung intravenös verabreicht werden. Diese Dosis kann bei ausbleibender Wirkung mehrmals wiederholt gegeben werden. Natürlich gibt es keine Maximaldosierung bei der Behandlung des anaphylaktischen Schocks, denn bei einer echten Reanimation wird so lange weiterbehandelt, bis ein Erfolg eintritt, oder die Reani-

mation ist erfolglos und wird abgebrochen. Auf eine subkutane Gabe sollte generell verzichtet werden. Eine intramuskuläre Applikation ist gerechtfertigt, wenn ein venöser Zugang nicht gelegt werden kann.

Dr. Ernst Rietschel, Köln

Corrigenda

Durch einen Übertragungsfehler wurden in der Tabelle 1 des Beitrags „Aspirin-Intoleranz im Kindesalter“ in der vergangenen Ausgabe der „Pädiatrischen Allergologie in Klinik und Praxis“ [Heft 2/2004, S. 20] die Dosierungswerte den falschen Tagen zugeordnet. Nachfolgend geben wir die richtigen Daten wieder.

Orales Provokationsschema für Aspirin und Rofecoxib (modifiziert nach [9, 15])

	Tag 1	Tag 2	Tag 3
Aspirin	0,5 mg 5,0 mg	10 mg 50 mg	500 mg
Rofecoxib	1,25 mg 5,0 mg	1,25 mg 5,0 mg	25 mg

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 33,60 € (für Studenten bei Vorlage einer Bescheinigung 25,00 €) 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

Aktuelle Fragen an den Allergologen

Rhinokonjunktivitis durch Birnenpollen?

Dr. M. G. aus W. fragt:

Die Eltern eines von mir kinderärztlich betreuten Mädchens berichten von heftigen Symptomen einer Rhinokonjunktivitis während der Blüte der Birnbäume im eigenen und in den umliegenden Gärten. Im Pricktest war bisher eine Reaktion auf Birke, Roggen, Katze und Pferd festgestellt worden. Wie ist die Beobachtung zu werten? Können Birnenpollen eine allergologische Relevanz haben? Ist eine Hyposensibilisierung gegen Birnenpollen sinnvoll?



Dr. med. Peter J. Fischer, niedergelassener Kinder- und Jugendarzt, Schwäbisch Gmünd:

Eine allergische Rhinokonjunktivitis auf Birnenpollen ist

zwar prinzipiell möglich und wurde in Japan in Einzelfällen bei Arbeitern beschrieben, die auf Obstplantagen Birnbäume künstlich befruchteten [1]. Da Birnbäume jedoch wie die meisten in unseren Breiten Blüten treibenden Bäume durch Insekten bestäubt werden, ist die in der Luft befindliche Pollenmenge allergologisch nicht relevant. Bei dem Mädchen müssen daher

andere Pollenarten Ursache der geklagten Beschwerden sein; eine Hyposensibilisierung gegen Birnenpollen erübrigt sich daher, zumal auch keine kommerziellen Hyposensibilisierungslösungen zur Verfügung stünden. Allergologische Bedeutung hat die Birne als Frucht als Nahrungsmittelallergen durch Kreuzallergien zu Sellerie, Birken-, Gräser- und Beifußpollen [2].

Literatur

[1] Teranishi H, Kasuya M, Yoshida M, Ikarashi T (1988): Pollen allergy due to artificial pollination of Japanese pear: an occupational hazard. *J Soc Occup Med* 38 (1-2): 18-22.

[2] Fernandez-Rivas M, van Ree R, Cuevas M (1997): Allergy to Rosaceae fruits without related pollinosis. *J Allergy Clin Immunol.* 100 (6 Pt 1): 728-33.

Belastungsasthma

Frau S.J. aus K. stellte mehrere Fragen zum Thema Belastungsasthma:

1. Gibt es ein isoliertes Belastungsasthma ohne Inflammation und somit ohne Hyperreagibilität?
2. Würden Sie bei jedem Patienten mit Belastungsasthma eine Metacholin- oder Kalluftprovokation durchführen, um eine Hyperreagibilität nachzuweisen?
3. Haben Sie Erfahrung mit der Verordnung von Singulair® einen Tag vor körperlicher Belastung bei Belastungsasthma?
4. Gehört die Bestimmung des alpha-1-Antitrypsins zur Routinedifferenzialdiagnostik des Asthma bronchiale? Wann würden Sie es abnehmen, da es ein Akutphaseprotein ist?



Prof. Dr. med. Jürgen Seidenberg, Elisabeth-Kinderkrankenhaus Oldenburg:

1. Es gibt Patienten mit asthmatischen Beschwerden nur bei körperlicher Belastung. Da es dabei zu einer Bronchialobstruktion

kommt, die bei gesunden Personen unter Belastung nicht auftritt, ist per se eine bronchiale Hyperreagibilität vorhanden. Diese muss allerdings nicht begleitet sein von messbarer Inflammation, zum Beispiel Sputumeosinophilie oder erhöhtem exhalativem NO. In diesen eher seltenen Fällen kann von einer alleinigen Hyperreagibilität der nervalen Rezeptoren ausgegangen werden.

2. Nein. Bei belastungsbedingten Beschwerden ist primär zu unterscheiden zwischen Belastungsasthma und mangelnder körperlicher Fitness, ggf. auch psychisch bedingter Leistungsverweigerung. Somit eignet sich der Laufbandtest am besten. In der Praxis kann dieser ersetzt werden durch freies Laufen über sechs Minuten, wobei über mindestens vier Minuten eine submaximale Herzfrequenz erreicht werden muss. Die anschließend gemessene Lungenfunktion zeigt dann entweder eine erklärende Bronchialobstruktion oder eben nicht, so dass die anderen erwähnten Ursachen wahrscheinlicher sind.

Bei Adipositas oder Gehbehinderung etc. kann alternativ zur Laufbelastung die Kallufthyperventilation durchgeführt werden. Beide Provokationsmethoden sind so genannte „indirekte“ Provokationen, d. h. sie wirken über eine Mediatorfreisetzung aus Endothelzellen oder Mastzellen, vermutlich

gleichartig durch Austrocknung und somit Hypertonizität der Bronchialschleimhaut. Erst sekundär kommt es dadurch zu einer Stimulation der Bronchialmuskulatur. Diese indirekten Provokationsteste sind zwar weniger sensitiv, aber dafür sehr spezifisch, d. h. bei einer positiven Reaktion kann auch von einem klinisch relevanten Asthma ausgegangen werden.

Im Gegensatz hierzu zählen die Hista-
min- und Metacholinprovokationen zu den direkten Stimuli. Sie können sehr sensitiv die Neigung zur bronchialen Obstruktion erfassen, sind aber häufig auch bei klinisch Gesunden positiv und somit nicht sehr spezifisch. Diese Tests kommen

vorwiegend zum Einsatz bei chronischem Husten, bei Studien oder bei Begutachtungsfragen.

3. Bei oraler Aufnahme von Singulair® ist die maximale Bronchodilatation bereits nach zwei Stunden erreicht und hält 24 Stunden an. Die darauf zurückzuführende Protektion vor einem Belastungsasthma ist also bereits nach zwei Stunden vorhanden. Eine weitere Stabilisierung kann erwartet werden, wenn der antiinflammatorische Effekt (Rückgang der Eosinophilie) des Singulairs greift. Hier ist die maximale Wirkung nach etwa drei Wochen zu erwarten.

4. Die Bestimmung des alpha-1-Antitrypsins wird in den Leitlinien Asthma bronchiale nicht mehr empfohlen. Pulmonale Beschwerden treten meist auch erst im Jugendalter auf und haben als therapeutische Konsequenz die sowieso für chronisches Asthma empfohlene Therapie inklusive Rauchkarenz und Impfschutz gegen respiratorische Erreger (Influenza, Pneumokokken). Die sehr teure Substitution des Enzyms ist dem schweren Mangel ZZ vorbehalten und wird meist erst im Erwachsenenalter eingesetzt. Bei dieser Form finden sich auch im Infekt subnormale Serumwerte.

Verordnungsfähigkeit von Spacern und Inhaliergeräten

Dr. G. S. aus M. fragt:

Neuerdings scheinen die Apotheken Probleme mit der Abgabe von verordneten Inhalierhilfen für Kleinkinder zu haben. Nach Auskunft meines Apothekers ist eine vorherige Genehmigung der Krankenkasse erforderlich.



Dr. med. Roland Klein, niedergelassener Kinder- und Jugendarzt, Saarbrücken:

Besonderheiten

der Inhalationstherapie:

In der aktuellen „Nationalen Versorgungsleitlinie Asthma bronchiale“ – pädiatrischer Teil – [Berdel 2004] wird auf die Besonderheiten der Inhalationstherapie von Säuglingen und Kleinkindern eingegangen:

„Das Atemmanöver ist für die bronchiale Deposition entscheidend (...). Wenn möglich sollte für die Dauertherapie nur ein Inhalationssystem (nur ein Typ eines Dosieraerosols bzw. eines Pulverinhalators) verordnet werden.“

Beim Umgang mit dem Stufentherapieplan ist zu beachten, dass nicht nur dem Schweregrad der Erkrankung, sondern auch vor allem dem Alter des Kindes Rechnung getragen werden muss. Dabei sind sowohl die Auswahl des passenden Inhalationssystems als auch die Dosierung der einzelnen Substanzen zu berücksichtigen. Ziel der Inhalationsbehandlung ist es, ein Medikament

möglichst ubiquitär auf die intrathorakale Atemwegsschleimhaut zu deponieren. Dazu eignen sich folgende Inhalationsmöglichkeiten:

Dosieraerosole, über so genannte Inhalationshilfen (Spacer) appliziert, sind in ihrem Einsatz auch bei Säuglingen und Kleinkindern erfolgreich, wenn die Patienten die Atmung über das Mundstück oder die weiche Gesichtsmaske des Spacers tolerieren (...) Für die Akuttherapie kann bei der Heimtherapie günstig und technisch bequem ein Düsenvernebler (...) eingesetzt werden“.

Soweit die aktuelle leitlinienkonforme Therapieempfehlung. Wie sehen die Umsetzungsmöglichkeiten in der Praxis zurzeit aus?

Begriffsbestimmungen

Hilfsmittel sind sachliche medizinische Leistungen. Zu ihnen gehören:

- Körperersatzstücke, orthopädische und andere Hilfsmittel
- Seh- und Hörhilfen
- Sächliche Mittel oder technische Produkte, die dazu dienen, Arzneimittel oder andere Therapeutika, die zur inneren Anwendung bestimmt sind, in den Körper zu bringen (z. B. Spritzen,

Inhalationsgeräte und ähnliche Applikationshilfen)

Die rechtlichen Grundlagen

Umsetzung des GKV-Modernisierungsgesetzes (GMG) im Hilfsmittelbereich:

Die Spitzenverbände der Krankenkassen haben zur Umsetzung des GMG im Hilfsmittelbereich eine gemeinsame Verlautbarung herausgegeben. Voraussetzungen für die Verordnung von Hilfsmitteln sind im SGB V und in den Hilfsmittel-Richtlinien geregelt.

Hinweise zur Verordnung von Hilfsmitteln

Gemäß § 128 SGB V erstellen die Spitzenverbände der Krankenkassen gemeinsam ein Hilfsmittelverzeichnis, in dem die von der Leistungspflicht umfassten Hilfsmittel aufgeführt sind. Nur die darin verzeichneten Produkte können zu Lasten der Krankenversicherung verordnet werden. Die Düsenvernebler sind, wie der Auszug aus dem Hilfsmittelverzeichnis in Tab. 1 zeigt, im Hilfsmittelverzeichnis aufgelistet, nicht jedoch die Spacer.

Verträge (SGB V § 127)

(1) Über die Einzelheiten der Versorgung mit Hilfsmitteln und deren Wiedereinsatz sowie über die Preise und deren

Abrechnung schließen die Landesverbände der Krankenkassen sowie die Verbände der Ersatzkassen mit Wirkung für ihre Mitgliedskassen Verträge mit Verbänden der Leistungserbringer, soweit Festbeträge noch nicht festgelegt sind oder nicht festgelegt werden können. Zudem regeln die Vertragsparteien nach Satz 1 die Abrechnung der Festbeträge.

Praktische Empfehlungen

Spacer sind Medizinprodukte, keine Hilfsmittel. Sie haben keine Hilfsmittellnummer und sind nicht apothekenpflichtig. Allgemeingültige pauschale Empfehlungen zur Verordnungsfähigkeit von Spacern können deshalb zurzeit nicht ausgesprochen werden. Spacer dürfen nach den derzeitigen Bestimmungen von den Apotheken bzw. übrigen Leistungserbringern (Sanitätshäuser) nur noch abgegeben werden, wenn die zuvor befragte Krankenkasse die Kostenübernahme zugesagt hat. Die regionalen Krankenkassen handhaben diese Genehmigungspflicht jedoch sehr unterschiedlich, das gleiche gilt für den Medizinischen Dienst der Krankenkassen. Bei Problemen hilft oftmals nur das persönliche Gespräch mit dem entsprechenden Heil- und Hilfsmittelbeauftragten der jeweiligen Krankenkasse.

Man sollte vor Ort Versorgungskonzepte erarbeiten, um die Inhalationstherapie mit einem Spacer oder Inhaliergerät für uns anvertraute kranke Kinder und Jugendliche zeitnah zu gewährleisten. Aufgrund verwaltungstechnischer Probleme darf sich der Therapiebeginn oder die Fortsetzung einer Inhalationstherapie z. B. nach einem Krankenhausaufenthalt nicht verzögern. Die Entlassung aus dem Krankenhaus ist frühzeitig zu planen, um kurzfristige Genehmigungen zu vermeiden. Die Kosten für die Spacer sind, wie Tab. 2 zeigt, gering. Die Krankenkassen und der MDK müssen über die Wirtschaftlichkeit einer Inhalation von topischen Steroiden mittels einer Inhalationshilfe informiert werden. Die Industrie ist aufgefordert, die medizinische Wirksamkeit des Einsatzes von Inhalationshilfen nachzuweisen, was teilweise schon geschehen ist. **Langfristiges Ziel muss die Aufnahme der Spacer in die Hilfsmittel-Richtlinien sein.**

Auszug aus dem Hilfsmittelverzeichnis

Inhalations- und Atemtherapiegeräte 14

Untergruppe	Produktart
Aerosol-Inhalationsgeräte für tiefe Atemwege	Druckluftgetriebene Düsenvernebler zur Standardbehandlung
14.24.01	14.24.01.0
	Ultraschallvernebler (in Ausnahmefällen; fundierte fachärztl. Begründung erforderlich)
	14.24.01.1
	Vernebler für spezielle Medikamente (z. B. Pentamidin, Amilorid, Antibiotika)
	14.24.01.2

Tab. 1

Aktuelle Übersicht Spacer

Die folgende Übersicht erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

- Able Spacer®** (PZN 1347591), 18,50 €
Dr. Beckmann GmbH,
Moosdorfstraße 1, 82229 Seefeld,
Tel.: 08152-9871-0, Fax: 08152-9871-20,
E-Mail: info@drbeckmann.de,
Web: www.drbeckmann.de
- Aerochamber®** mit Mundstück (PZN 4764817), 19,22 €
Aerochamber® mit Maske (PZN 4764846), 29,48 €
R. Cegla GmbH & Co. KG,
Horesser Berg 1, 56410 Montabauer,
Tel.: 02602-9213-0, Fax: 02602-9213-15,
E-Mail: info@cegla.de, Web: www.cegla.de
- Babyhaler®** (PZN 6180233), 24,38 €
Kein universelles Passstück für Dosier-aerosole! Es passen nur GlaxoSmithKline-Präparate (Sultanol® DA und Flutide® DA)
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG,
Thersesienhöhe 11, 80339 München,
Tel.: 0800-122 33 55, Fax: 0800-122 33 66,
E-Mail: service.info@gsk.com,
Web: www.glaxosmithkline.de
- Optichamber® Advantage** (PZN 2732871), 22,97 €
Respironics Deutschland,
Gewerbestr. 17, 82211 Herrsching,
Tel.: 08152-9306-0, Fax: 08152-9306-18,
E-Mail: info@respironics.com,
Web: www.respironics.com
- Prime Aire®** (PZN 3136326), 18,50 €
Laguna Health Deutschland,
Franz-Essink-Str. 21, 48147 Münster,
Tel.: 0251-87149847, Fax: 0251-8724074,
E-Mail: info@lagunahealth.de,
Web: www.lagunahealth.de
- Rondo Kugel®** (PZN 6180894), 21,68 €
Fujisawa Deutschland,
Berg-am-Laim-Str. 129, 81673 München,
Tel.: 089-4544-01, Fax: 089-4544-1329,
E-Mail: info@fujisawa-deutschland.de,
Web: www.fujisawa-deutschland.de
- Volumatic®** (PZN 4337593), 18,61 €
Kein universelles Passstück für Dosier-aerosole! Es passen nur GlaxoSmithKline-Präparate (Sultanol® DA und Flutide® DA)
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG,
Thersesienhöhe 11, 80339 München,
Tel.: 0800-122 33 55, Fax: 0800-122 33 66,
E-Mail: service.info@gsk.com,
Web: www.glaxosmithkline.de
- Vortex®** ab 4 Jahre (PZN 2410765), 24,36 €
Vortex® mit Kindermaske 1-2 Jahre (PZN 2410794), 31,90 €
Vortex® mit Kindermaske ab 3 Jahre (PZN 2411233), 31,90 €
PARI GmbH,
Moosstraße 9, 82319 Starnberg,
Tel.: 08151-279-279, Fax: 08151-279-6213,
E-Mail: info@pari.de, Web: www.pari.de

Tab. 2

Literatur

[1] Berdel D (2004): Die „Nationale Versorgungsleitlinie Asthma bronchiale“ – pädiatrischer Teil –. Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis 2/2004, 6-14.

[2] Hagemeyer O (2004): Persönliche Mitteilung. Bundesverband Medizintechnologie e. V., Berlin, info@bvmed.de, www.bvmed.de.

[3] Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Verordnung von Hilfsmitteln in der vertragsärztlichen Versorgung („Hilfsmittel-Richtlinien“) in der Fassung vom 17. Juni 1992, zuletzt geändert am 1. Dezember 2003, www.kbv.de.

Erstattungsfähigkeit von Präparaten zur Neurodermitistherapie

Dr. K. H. aus F. fragt:

Sind rückfettende Externa zur Basispflege bei Neurodermitis bei Patienten unter zwölf Jahren weiterhin erstattungsfähig? Wie verhält es sich bei Magistralrezepturen?

Dr. med. Roland Klein, Saarbrücken,
Dr. med. Claus Pfannenstiel, Aachen,
und Dr. med. Herbert Pichler,
Aachen, antworten:

Die Basistherapie – entscheidender Grundstein einer erfolgreichen Neurodermitis-Behandlung

Es ist Konsens, dass die Basistherapie den entscheidenden Grundstein einer erfolgreichen Neurodermitisbehandlung darstellt [1, 4]. „Als Basisbehandlung bezeichnet man die regelmäßige Pflegebehandlung

der Haut mit wirkstofffreien Externa. Sie dient der Stabilisierung der Hautbarriere und ist ein unverzichtbarer Bestandteil der Neurodermitistherapie. Sie wird auch dann durchgeführt, wenn die Ekzeme abgeheilt sind. Durch eine konsequente, tägliche Basistherapie können neue Ekzemschübe verhindert oder hinausgezögert und vorhandene Ekzemschübe in ihrer Ausprägung abgeschwächt werden.

Eine geeignete Zubereitung zur Basispflege muss verschiedene Anforderungen erfüllen:

- den Feuchtigkeits- und Fettgehalt der Haut erhöhen,
- irritations- und allergenfrei (bzw. -arm) sein und
- vom Patienten langfristig gern akzeptiert werden“ [1].

Änderungen im Arzneimittelbereich aufgrund des GKV-Modernisierungsgesetzes (GMG)

Im Rahmen des GKV-Modernisierungsgesetzes traten zum 1. Januar 2004 u. a. auch Änderungen bei der Verordnungsfähigkeit von nicht verschreibungspflichtigen Medikamenten in Kraft.

Dabei können drei Gruppen von Arzneimitteln unterschieden werden. Die Kennzeichnung der *Apothekenpflicht* erfolgt in den Arzneimittellisten (Rote Liste, Gelbe Liste)

Erstattungsfähige, apothekenpflichtige Präparate zur rückfettenden Hautpflege bei atopischem Ekzem für Patienten unter zwölf Jahre

Arzneimittelbezeichnung	Herstellere-firma	Menge in g	Preis in €	Arzneimittelbezeichnung	Herstellere-firma	Menge in g	Preis in €
Creme				Fettcreme			
Allergika Basiscreme	Illa Health Care	50 100	5,15 9,55	Asche Basis med Fettcreme	Asche Chiesi	50 100	6,90 12,15
Decoderm Basiscreme	Hermal	50 100	5,97 10,87	Linola Fett Creme W/Ö	Dr. August Wolff	50 75 150	7,06 10,13 18,75
Dermapharm Basiscreme	Dermapharm	50 100	4,85 9,00	Salbe			
Essex Basiscreme	Essex Pharma	50	5,30	Allergika Basissalbe	Illa Health Care	50 100	5,15 9,55
Neribas Creme	Schering	30 100	3,70 10,00	Dermapharm Basissalbe	Dermapharm	50 100	4,85 9,00
Linola Creme Ö/W	Dr. August Wolff	50 75 150	6,09 8,53 15,71	Essex Basissalbe	Essex Pharma	50	5,30
Linola Gamma Hydrocreme	Dr. August Wolff	50 100	8,79 15,64	Neribas Salbe	Schering	30 100	3,70 10,00
Lipo Cordes Creme	Ichthyol-Gesellschaft	50 100	9,71 14,07	Fettsalbe			
				Neribas Fettsalbe	Schering	100	10,80

Tab. 1: Bei den aufgeführten Präparaten handelt es sich um apothekenpflichtige Arzneimittel, die nach der gängigen Praxis derzeit erstattungsfähig sind. Um möglichen Regress-Forderungen vorzubeugen, ist der Zusatz „erforderlich zur

Intervalltherapie bei atopischem Ekzem/Neurodermitis“ auf dem Rezeptformular möglicherweise sinnvoll. Die Aufstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Stand der Information: 15.05.2004, iFAP Index Praxis.

durch das Kürzel „Ap“, die der *Rezeptpflicht* durch „Rp“. Diese Kürzel sind auch in den Arzneimittellisten der Softwareanbieter eingearbeitet. *Nicht apothekenpflichtige* Arzneimittel sind mit den Buchstaben „n-ap“ gekennzeichnet.

1. Nicht apothekenpflichtige Arzneimittel:

Die GKV brauchen die Kosten für „nicht apothekenpflichtige Arzneimittel“ nicht zu übernehmen, auch wenn sie als Arzneimittel gelistet sind und eine Pharmazentralnummer (PZN) haben.

⇒ Verordnung, falls überhaupt gewünscht, grundsätzlich und in jedem Alter nur auf Privat Rezept bzw. „Grünem Rezept“.

2. Apothekenpflichtige Arzneimittel:

Tab. 1 zeigt eine Übersicht von apothekenpflichtigen Basispflegepräparaten. Die Aufstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit und entspricht dem aktuellen Kenntnisstand vom 15. Mai 2004 (iFAP Index Praxis). Die aufgeführten Präparate sind

⇒ für Kinder unter zwölf Jahre auf Kassenrezept zu Lasten der GKV rezeptierbar;
 ⇒ für Kinder über zwölf Jahre nur auf Privat Rezept bzw. „Grünem Rezept“ zu rezeptieren.

3. Rezeptpflichtige Arzneimittel:

Rezeptpflichtige Arzneimittel dürfen weiterhin sowohl für

⇒ Kinder unter zwölf Jahre als auch für Kinder über zwölf Jahre auf Kassenrezept zu Lasten der GKV verordnet werden.

Rezeptpflichtige Basispflegepräparate existieren jedoch nicht!

Auswirkungen des GKV-Modernisierungsgesetzes auf Rezepturarzneimittel (Magistralrezepturen)

Für Rezepturarzneimittel gelten hinsichtlich der GKV-Erstattung die gleichen Regeln wie für Fertigarzneimittel. Zu Lasten

Zusammenfassung				
	Unter 12 Jahre		Über 12 Jahre	
	Rp	Privat Rp Grünes Rp	Rp	Privat Rp Grünes Rp
Nicht apothekenpflichtiges Fertigarzneimittel		X		X
Apothekenpflichtiges Fertigarzneimittel	X			X
Rezeptpflichtiges Fertigarzneimittel	X		X	
Apothekenpflichtige Magistralrezeptur (nicht verschreibungspflichtiger Wirkstoff)	X			X
Rezeptpflichtige Magistralrezeptur (verschreibungspflichtiger Wirkstoff)	X		X	

Tab. 2

der GKV dürfen daher – bis auf bestimmte Ausnahmen – nur noch verschreibungspflichtige, d. h. rezeptpflichtige Rezepturen verordnet werden.

Eine Rezeptur ist immer dann verschreibungspflichtig, wenn sie mindestens einen verschreibungspflichtigen Wirkstoff enthält. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) entscheidet letztlich über die Verschreibungspflicht. Bei Zweifeln, ob ein Wirkstoff zur Gruppe der „verschreibungspflichtigen Wirkstoffe“ oder der „nicht verschreibungspflichtigen Wirkstoffe“ gehört, sollte mit der Apotheke Rücksprache gehalten werden.

1. Apothekenpflichtige Magistralrezepturen:

Standardisierte Magistralrezepturen nach den Vorschriften der Arzneibücher DAB (Deutsches Arzneibuch) oder NRF (Neues Rezeptur-Formularium) sowie individuelle Magistralrezepturen sind apothekenpflichtig. Auch durch Einarbeiten diverser „nicht verschreibungspflichtiger Wirkstoffe (Moisturizern, z. B. Harnstoff, Glycerin, Kochsalz oder mit Triclosan, Polidocanol, Nachtkerzensamenöl, Clotrimazol, Salicylsäure, Hydrocortison 0,25 % ...)“ sind die Rezepturen

⇒ für Kinder unter zwölf Jahre weiterhin auf Kassenrezept zu Lasten der GKV rezeptierfähig;

⇒ für Kinder über zwölf Jahre grundsätzlich nur auf Privat Rezept bzw. „Grünem Rezept“ zu rezeptieren.

2. Rezeptpflichtige Magistralrezepturen:

Magistralrezepturen werden rezeptpflichtig, sobald folgende verschreibungspflichtige Wirkstoffe eingearbeitet werden: Antibiotika, Antimykotika (außer Clotrimazol), Hydrocortison über 0,25 % sowie übrige Kortikosteroide ...

Daher können diese Magistralrezepturen ⇒ sowohl für Kinder unter zwölf Jahre als auch für Kinder über zwölf Jahre auf Kassenrezept zu Lasten der GKV verordnet werden.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Roland Klein
 Kinder- und Jugendarzt
 Fürstenstr. 17, 66111 Saarbrücken
 Tel.: 0681-36664, Fax: 0681-36682
 E-Mail: Dr.Roland.Klein@t-online.de

Literatur

- [1] Abeck D, Fölster-Holst R (2003): Was hilft meinem Kind bei Neurodermitis? Thieme Verlag, 38.
- [2] Gloor M, Thoma K, Fluhr J (2000): Dermatologische Externatherapie unter besonderer Berücksichtigung der Magistralrezeptur: Springer Verlag.
- [3] Höger P, Pompe H (2003): Magistralrezepturen für Kinder mit Atopischem Ekzem. Pädiatrische Allergologie 1/2003, 15ff.
- [4] Höger P (2001): Therapie des Atopischen Ekzems im Kindesalter. Monatschrift Kinderheilkunde 6/2001, 149, 542-553.

Es war schon immer schwierig, im Bereich Kuren und Rehabilitation den Überblick zu behalten. Zu viele Behörden und zu wenig Transparenz ließen viele Kinderärzte resignieren. Häufig unterstützten Pädiater „Kurempfehlungen“, die eigentlich der körperlichen und seelischen Gesundheit der Mutter dienten („Mutter-Kind-Kuren“), während eine notwendige Rehabilitation des chronisch kranken Kindes nicht ausreichend eingefordert wurde.

Der gemeinsame Bundesausschuss (g-BA) hat nun neue Richtlinien verabschiedet, durch die die Verordnung von Rehabilitationsleistungen über die gesetzliche Krankenversicherung reformiert wird (siehe Kasten S. 34). Nach Ablauf einer Übergangsfrist bis zum 31. März 2005 dürfen nur noch Ärzte mit Zusatzqualifikation solche Reha-

bilationsmaßnahmen einleiten und verordnen. Die Verordnung von Rehabilitationsleistungen über die Rentenversicherungsträger bleibt von den neuen Richtlinien dagegen unberührt!

Diese Neuregelung und die daraus erwachsende noch größere Unsicherheit waren Anlass für die Schriftleitung, einen niedergelassenen Kollegen, Dr. Roland Klein aus Saarbrücken, zu bitten, Fragen zur Verordnung von Rehabilitationsmaßnahmen bei Kindern und Jugendlichen zu stellen. Die Fragen beantwortete Prof. Dr. Carl Peter Bauer, ärztlicher Leiter der Fachklinik Gaißach der LVA Oberbayern und 1. Vorsitzender der Fachgesellschaft für Rehabilitation in der Kinder- und Jugendmedizin.

Dr. Frank Friedrichs

Verordnung von Reha-Leistungen über die Krankenkassen neu geregelt

Fragen an Prof. Dr. med. Carl Peter Bauer, Vorsitzender der Fachgesellschaft für Rehabilitation in der Kinder- und Jugendmedizin

1. Nach den neuen Richtlinien des gemeinsamen Bundesausschusses dürfen nur noch Ärzte mit Zusatzqualifikation Rehabilitationsmaßnahmen über die Krankenkassen einleiten und verordnen. Welche Konsequenzen hat das für die Praxis? Wird die Fachgesellschaft für Rehabilitation in der Kinder- und Jugendmedizin die entsprechenden Fortbildungen anbieten?

Prof. Bauer: Der Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen hat im Dezember 2003 eine neue Rehabilitationsrichtlinie beschlossen, die zum 1. April 2004 in Kraft getreten ist und die Qualifikation des Vertragsarztes beschreibt. Sie betrifft nur die Beantragung bzw. Verordnung von Reha-Leistungen bei der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). **Anträge über den Rentenversicherungsträger sind davon nicht betroffen!** Sie können weiterhin von den Versicherten mit einem Attest des Kinderarztes ohne Zusatzqualifikation gestellt werden.

Nach der neuen Richtlinie für die Antragstellung bei der GKV dagegen können Ärzte Leistungen zur medizinischen

Rehabilitation nur noch dann verordnen, wenn sie besonders qualifiziert sind. Dies zielt hauptsächlich auf die Antragstellung im Erwachsenenbereich ab. Eine spezielle Richtlinie für Ärzte im Kinder- und Jugendbereich wurde nicht erlassen. Demzufolge müssen alle Ärzte, die eine medizinische Rehabilitation verordnen wollen, eine der folgenden Qualifikationen besitzen:

- Gebietsbezeichnung physikalische und rehabilitative Medizin
- oder Zusatzbezeichnung Sozialmedizin
- oder Zusatzbezeichnung Rehabilitationswesen
- oder fakultative Weiterbildung klinische Geriatrie.

Alternativ dazu wird eine mindestens einjährige Tätigkeit an einer stationären oder ambulanten Reha-Einrichtung gewertet. Eine weitere Alternative stellt der Nachweis von 20 Rehabilitationsgutachten dar oder die Teilnahme an einer Fortbildung von 16 Stunden, die von der kassenärztlichen Bundesvereinigung und den Spitzenverbänden der Krankenkassen anerkannt ist.

Vertragsärzte, die nicht über eine dieser Zusatzqualifikationen verfügen, dürfen

Leistungen zur medizinischen Rehabilitation zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung nur noch innerhalb eines Zeitraumes von einem Jahr nach Inkrafttreten dieser Richtlinie verordnen.

Die Fachgesellschaft Rehabilitation in der Kinder- und Jugendmedizin plant solche Fortbildungen derzeit noch nicht, da die Organisation und Durchführung der Kurse zurzeit als Aufgabe der kassenärztlichen Vereinigung gesehen wird.

2. Was verbirgt sich hinter dem Begriff Rehabilitationsgutachten? Im Gesetzestext steht, dass „im Jahr vor der Erteilung der Genehmigung mindestens 20 Rehabilitationsgutachten“ erstellt werden müssen. Gehören neben den Rehabilitationsanträgen an die Krankenkassen, die BfA und die LVA auch die Anträge an das Müttergenesungswerk zur Durchführung einer Mutter-Kind-Kur bzw. Kind-Mutter-Kur dazu?

Prof. Bauer: Der Begriff Rehabilitations-Gutachten umfasst in der Regel eine komplexe Fragestellung im Antragsverfahren, z. B. auf Leistungen zur Teilhabe, ggf.

mit körperlicher Untersuchung und apparativer Diagnostik. Das Gutachten wird z. B. im Auftrag eines Kostenträgers im Verlauf eines Widerspruchsverfahrens o. ä. erstellt. Zurzeit ist nicht abschließend geklärt, ob ein ausführlicher ärztlicher Befundbericht im Rahmen eines Antragsverfahrens als Gutachten gelten kann. Das normale ärztliche Attest dürfte höchstwahrscheinlich nicht als Reha-Gutachten gewertet werden.

3. Nach welchen Kriterien sollen Kinderärzte entscheiden, ob die Krankenkasse oder der Rentenversicherungsträger Kostenträger ist?

Prof. Bauer: Krankenkassen und Rentenversicherungsträger sind gleichberechtigte Kostenträger für eine Reha-Maßnahme im Kindes- und Jugendalter. Eine Unterscheidung existiert lediglich in Bezug auf die sog. Vorsorgekuren, die von einer Rehabilitationsmaßnahme abgegrenzt werden müssen. Für Vorsorgekuren sind ausschließlich die Krankenkassen zuständig.

Ebenso fallen die sog. Mutter-Kind-Kuren in die Zuständigkeit der Krankenkassen. Hier kommt es häufig zu Verwechslungen: Bei einer sog. Mutter-Kind-Kur erfolgt eine Behandlung der Mutter und das Kind ist in diesem Fall die gesunde Be-

gleitperson (z. B. Maßnahmen durch das Müttergenesungswerk etc.). Falls jedoch das Kind krank ist und eine Rehabilitationsmaßnahme in Begleitung von Mutter oder Vater (u. U. auch der Geschwister) erhalten soll, liegt die Kostenträgerschaft sowohl bei der Krankenkasse als auch beim Rentenversicherungsträger. Bei welchem von beiden Kostenträgern die Maßnahme beantragt wird, hängt von den individuellen Gegebenheiten vor Ort und u. U. von persönlichen Kontakten ab.

4. Existieren Richtlinien, in welchem zeitlichen Rahmen ein Rehabilitationsantrag entschieden werden muss und wann die Rehabilitationsmaßnahme durchgeführt werden soll? In der Praxis sieht es so aus, dass z. B. der Rehabilitationsantrag im Januar gestellt wurde, die Genehmigung im April erteilt wird und die Durchführung für den November geplant ist.

Prof. Bauer: Grundsätzlich ist die Kostenzuständigkeit für Rehabilitationsmaßnahmen im Kindes- und Jugendalter durch die Rentenversicherung im SGB VI und für Maßnahmen durch die Krankenversicherung im SGB V geregelt. Die Ausführungsbestimmungen bezüglich des Zeitraums,

in dem über einen Rehabilitationsantrag entschieden werden muss, sind im SGB IX festgelegt. Prinzipiell muss der Kostenträger, bei dem der Reha-Antrag eingereicht wird, innerhalb von zwei Wochen prüfen, ob er dafür zuständig ist. Falls er feststellt, nicht zuständig zu sein, ist er verpflichtet, den Antrag an die zuständige Kostenträgerschaft weiterzuleiten. Innerhalb weiterer drei Wochen muss dann der Antrag bearbeitet werden. Im Falle einer Bewilligung wird der Bescheid an die Reha-Einrichtung übermittelt und diese soll die Rehabilitationsbehandlung innerhalb von sechs Monaten durchführen.

5. Wie ist es zu erklären, dass der gleiche Rehabilitationsantrag von den Krankenkassen, d. h. dem MDK, abgelehnt wird, nach der Einreichung vom Rentenversicherungsträger jedoch genehmigt wird?

Prof. Bauer: Richtlinien für die Bewilligung eines Reha-Antrages im Kindes- und Jugendalter, die sowohl für den MDK als auch für den Prüfdienst der Rentenversicherer verbindlich sind, existieren derzeit nicht. Nach meinem Kenntnisstand erfolgt die Beurteilung eines Reha-Antrages nach internen Bewertungskriterien des jeweili-

Die neuen Rehabilitations-Richtlinien für Anträge bei der GKV

Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über Leistungen zur medizinischen Rehabilitation (Rehabilitations-Richtlinien) nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 8 SGB V in der Fassung vom 16. März 2004 (BAntz. S. 6769)

§ 11 Qualifikation des Vertragsarztes

(1) Die Beratung über und die Verordnung von Leistungen zur medizinischen Rehabilitation erfordern unter anderem spezielle Kenntnisse in der Anwendung der ICF. Aus diesem Grunde sind nur solche Vertragsärzte verordnungsberechtigt, die über eine entsprechende rehabilitationsmedizinische Qualifikation verfügen und eine entsprechende Genehmigung besitzen. Die Kassenärztliche Vereinigung prüft die Qualifikation des Vertragsarztes zur Verordnung von Leistungen zur medizinischen Rehabilitation. Die Genehmigung ist zu erteilen, wenn die Voraussetzungen des Absatz 2 vorliegen. Die Kassenärztliche Vereinigung unterrichtet die

Landesverbände der Krankenkassen und die Verbände der Ersatzkassen auf Landesebene über die verordnungsberechtigten Ärzte.

(2) Diese Genehmigung wird erteilt, wenn der Vertragsarzt:

- die Gebietsbezeichnung „Physikalische und Rehabilitative Medizin“ besitzt oder
- über die Zusatzbezeichnungen „Sozialmedizin“ oder „Rehabilitationswesen“ oder
- über die fakultative Weiterbildung „Klinische Geriatrie“ verfügt oder
- eine mindestens einjährige Tätigkeit in einer stationären oder ambulanten Rehabilitationseinrichtung nachweist oder
- im Jahr vor Erteilung der Genehmigung mind. 20 Rehabilitationsgutachten auch für andere Sozialleistungsträger (insbesondere Rentenversicherung) erstellt hat

oder

- an einer Fortbildung von 16 Stunden mit Erfolg teilgenommen hat, die von der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) und den Spitzenverbänden der Krankenkassen anerkannt ist. Gegenstand dieser Fortbildung sind die Handhabung dieser Richtlinien, insbesondere Grundlagen der ICF und Inhalte der verordnungsfähigen Leistungen der Rehabilitation. Die Inhalte der Fortbildung sind in einem Curriculum vorzugeben, auf das sich die Partner dieser Richtlinien verständigen.

(3) Vertragsärzte, die nicht über eine dieser Zusatzqualifikationen verfügen, dürfen Leistungen zur medizinischen Rehabilitation zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung nur noch innerhalb eines Zeitraums von einem Jahr nach Inkrafttreten dieser Richtlinien verordnen.

Diese Richtlinien treten zum 1. April 2004 in Kraft.



Sportliche Betätigung ist ein wichtiger Bestandteil zahlreicher Rehabilitationskonzepte im Kindes- und Jugendalter. Oft braucht aber schon der Weg bis zum Beginn einer Reha-Maßnahme viel Kraft und langen Atem ...

gen Prüfdienstes und so kann es immer wieder zu unterschiedlichen Entscheidungen kommen. Sicherlich nimmt hier auch die aktuelle Budgetlage des Kostenträgers Einfluss auf den Entscheidungsspielraum.

6. Wie sieht das Widerspruchsverfahren bei Ablehnung eines Rehabilitationsantrages aus?

Prof. Bauer: Widerspruch bei Ablehnung eines Rehabilitationsantrages wird durch ein Schreiben der Versicherten unter Beifügung eines ärztlichen Attestes des Hausarztes eingeleitet. In dem Schreiben sollten die Gründe für den Widerspruch aufgeführt werden. Häufig wird z. B. eine Reha-Maßnahme bei Adipositas abgelehnt, da Adipositas alleine für manche Kostenträger keine Indikation darstellt. Eine Adipositas mit Sekundärschäden wie z. B. Bluthochdruck, beginnendem metabolischem Syndrom, orthopädischen Folgeerkrankungen oder psychischen Veränderungen stellt für diese Kostenträger dagegen eine Reha-Indikation dar.

7. Welchen Qualifikationsstandard müssen die Rehabilitationseinrichtungen nachweisen, damit die Ziele einer Rehabilitationsmaßnahme bei chronischen Erkrankungen wie Asthma bron-

chiale, atopischem Ekzem, Adipositas usw. erreicht werden?

Prof. Bauer: Die Fachgesellschaft für Rehabilitation in der Kinder- und Jugendmedizin hat Leitlinien für die Indikationen Asthma bronchiale, Adipositas, Mukoviszidose, Neurodermitis und Diabetes mellitus erarbeitet. Diese Leitlinien beschreiben auch den Qualifikationsstandard für eine Reha-Einrichtung. Die Leitlinien sind im Internet unter www.awmf.de und im Leitlinienband der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und

Jugendmedizin publiziert.

Für Reha-Kliniken, die von der Rentenversicherung belegt werden, gelten die Anforderungen, die im Rahmenkonzept zur medizinischen Rehabilitation von Kindern und Jugendlichen vom Verband der Deutschen Rentenversicherungsträger (VDR) veröffentlicht wurden.

8. Welchen Einfluss hat der verordnende Arzt auf den Wahl des Ortes bzw. der Art der Rehabilitationseinrichtung? Oftmals werden die gemachten Vorschläge nicht umgesetzt.

Prof. Bauer: Nach dem neuen SGB IX § 9 kann der Reha-Antragsteller einen berechtigten Wunsch bezüglich der Reha-Einrichtung äußern. Voraussetzung ist allerdings, dass die gewünschte Einrichtung den erforderlichen Reha-Standards entspricht und vom Leistungsträger anerkannt ist.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Carl Peter Bauer

Fachklinik Gaißach

der LVA Oberbayern

Dorf 1, 83674 Gaißach

E-Mail: Carl-Peter.Bauer@lva-oberbayern.de

Nützliches im WorldWideWeb

Stefan Müller, Hürth

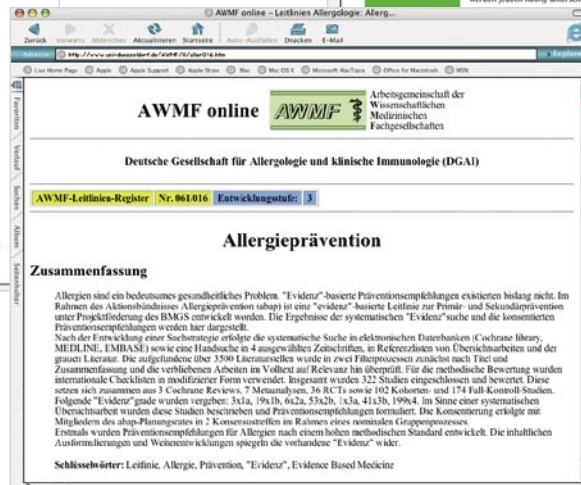
Ein Service der Deutschen Zentralbibliothek für Medizin (ZB MED) ermöglicht es dem Benutzer, unter **www.medpilot.de** gleichzeitig in einer Vielzahl medizinisch relevanter Datenbanken (Medline, CochraneDB, EMBASE, verschiedenen Verlagsdatenbanken) zu recherchieren. Die gefundenen Literaturstellen werden automatisch auf den Seiten der virtuellen Bibliothek angezeigt. Von dort aus lassen sich Artikel aus Fachzeitschriften bestellen, elektronische Texte herunterladen oder Bücher aus der ZB Med entleihen. Das Service-Angebot ist grundsätzlich kostenlos, allerdings erheben einige der durchsuchbaren Datenbanken Gebühren.



Das bereits an dieser Stelle vorgestellte Aktionsbündnis Allergieprävention (abap) hat eine Leitlinie zur Allergieprävention entwickelt. Vor dem Hintergrund der starken Zunahme allergischer Erkrankungen hat das Aktionsbündnis Maßnahmen zur Primär- und Sekundärprävention zusammengestellt. In der Leitlinie sind unter anderem Empfehlungen zu Stillzeiten, Ernährung im Säuglingsalter, Rauchverhalten und Haustierhaltung zu

finden. Diese evidenzbasierte Leitlinie zur Allergieprävention (Stand 4/2004) wurde der 3. Entwicklungsstufe (S3) zugeordnet und ist über die Homepage der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften **www.awmf-online.de** oder über den direkten Link <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/aller016.htm> abzurufen.

Nützliche Informationen rund ums Essen auch für interessierte Patienten bietet der aid-infodienst unter **www.was-wir-essen.de**. Hier findet man vielfältiges Material zu Nahrungsmitteln und Verbraucherschutz, aber auch spezielle Hinweise, zum Beispiel für Diabetiker und Allergiker, und



Verweise auf andere relevante Sites (z. B. www.dge.de). Das dazugehörige Forum bietet darüber hinaus viele qualifizierte Beiträge auf alltägliche Fragen zum Themenkomplex „Nahrung und Gesundheit“.

Ebenfalls für Eltern und Ärzte hilfreich ist das Angebot von **www.mutter-kind-kuren.de**. Hier informiert die „Kur + Reha GmbH“ des Paritätischen Wohlfahrtsverbandes über Kurangebote, nennt die jeweiligen Voraussetzungen und gibt Tipps zur erfolgreichen Beantragung einer Kur. Die erforderlichen Formulare können im Komplett-Set heruntergeladen werden,



sogar eine Online-Reservierung von Kuren ist möglich. Es besteht auch die Möglichkeit zur Beantwortung individueller Fragen per E-Mail.

Etwas abseits der Schulmedizin – aber ausdrücklich nicht in Konkurrenz dazu – beschreibt die Deutsche Gesellschaft für Psycho-Allergologie e.V. unter der Adresse **www.psycho-allergologie.de** einen ergänzenden Therapieansatz bei verschiedenen allergologischen

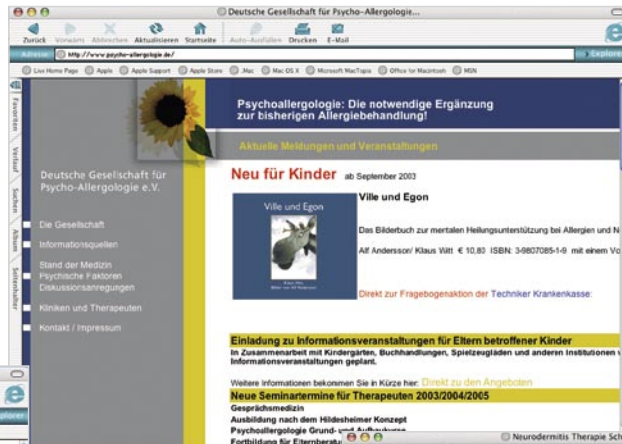
Krankheitsbildern. Hier werden die Grundlagen der Psycho-Allergologie ausführlich erklärt und weiterführende Literatur und Seminare angeboten. Offensichtlich in Zusammenarbeit mit der Techniker Krankenkasse wird ein Bilderbuch für Kinder vertrieben, welches der „mentalen Heilungsunterstützung bei Allergien und Neurodermitis“ dienen soll. Vielleicht eine sinnvolle Anregung für interessierte (Patienten-)Familien. Diese Website verfügt ebenfalls über das Logo des Aktionsbündnisses Allergieprävention (abap), das ja als „Gütesiegel“ gelten will.

Einem weiteren komplementären Ansatz zur Neurodermitis-Therapie bietet www.schwelmer-modell.de. Auf dieser Website kann sich der Interessierte ein umfassendes Bild über Hintergrund, Konzept und Durchführung einer Neurodermitis-Therapie nach dem „Schwelmer Modell“ machen. Das dazugehörige Forum scheint sich allerdings keiner großen Beliebtheit zu erfreuen, der letzte Eintrag stammt vom Mai 2004.



Im vergangenen Dezember machten wir Sie an dieser Stelle auf einige Internet-Angebote aufmerksam, die sich mit der Bewertung von Ärzten befassten [Pädiatrische Allergologie 4/2003, S. 18]. Auf solchen Seiten waren Patienten aufgerufen, ihre Haus- oder Fachärzte hinsichtlich Behandlungsqualität, Kompetenz und Freundlichkeit, aber auch in Bezug auf die Praxis-Organisation zu bewerten. Da solche Eintragungen vollständig anonym erfolgen konnten, waren Zweifel hinsichtlich

Objektivität und Sachlichkeit der Beiträge angebracht. Kaum ein Jahr später nun, ist das damals besprochene Portal www.aerztebewertung.de nicht mehr aktiv. Begründung des Betreibers: Aufgrund der Vielzahl der juristischen Drohungen von einzelnen Ärzten und Ärztekammern stelle er das Vorhaben ein. Dabei waren nach seinen Angaben fast 70 Prozent der 764 Eintragungen insgesamt positiv, 65 Prozent der Patienten schätzten ihren Arzt als „gut“ bis „sehr gut“ ein. Die so oft gepriesene Freiheit des demokratischen Mediums Internet hat an dieser Stelle offensichtlich eine Niederlage einstecken müssen.



Zuletzt noch einmal zum Thema „Sicherheit“: Ende August wurde endlich, nach mehrfacher Terminverschiebung, das „Service Pack 2“ für Microsoft Windows XP veröffentlicht.

Unabhängig von persönlichen Einstellungen gegenüber dem amerikanischen Software-Riesen sollte jeder, der seinen Computer mit dem Betriebssystem Windows XP betreibt (betroffen sind fast alle in den letzten zwei Jahren gekauften PCs!), das Microsoft-Angebot annehmen und dieses Update installieren. Vor allem im Bereich der Internet-Sicherheit sind viele neue Funktionen und Einstellmöglichkeiten entwickelt worden, um Wurmbefall und Browser-Entführungen zu

erschweren. Aufgrund dieser vielfältigen Neuerungen (oder andersherum: aufgrund der vielen zu beseitigenden Fehler) ist der Umfang dieses Nachrüst-Pakets auf über 200 Megabyte angewachsen, mit einer DSL-Internetanbindung ist der (kostenlose!) Download aber durchaus möglich. Achten Sie beim Herunterladen auf eine Komplett- oder Netzwerk-Version. Wenn Sie diese auf eine CD brennen, können Sie damit dann mehrere Rechner (z. B. alle Rechner in einer Praxis) auf den neuesten Stand bringen. Für Anwender ohne breitbandige Internetverbindung sendet Microsoft die entsprechende CD auch kostenlos ins Haus,

erfahrungsgemäß wird dies aber bis einige Wochen nach Erscheinen der Software dauern (windowsupdate.microsoft.com).



*Dr. med. Stefan Müller
Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin/Medizinische Informatik
Ärztlicher Berater bei der msg systems AG, Hürth
E-Mail: stefan@bal612.de*

Umweltbedingte Gesundheitsrisiken – Was ist bei Kindern anders als bei Erwachsenen?



Thomas Lob-Corzilius, Kinderhospital Onabrück

„Kinder sind keine kleinen Erwachsenen“ – dies ist unser pädiatrisches Mantra nicht nur in berufsspezifischen, sondern auch in den umweltbezogenen Diskussionen. Dass die Kinder dann aber nicht als homogene Gruppe ohne jede Differenzierung angesehen werden dürfen, verdeutlicht eine informative und kurz gefasste Monographie des Umweltbundesamts, die im Mai 2004 im Rahmen des Aktionsprogramms „Umwelt und Gesundheit“ vorgelegt wurde.

Auf knapp 30 Seiten werden zunächst die Exposition, die Toxikokinetik und -dynamik von potenziellen Umweltnoxen für Kinder abgehandelt. Es folgen Darlegungen zu Lärm und den verschiedenen Strahlungsquellen und zur Bedeutung sozio-ökonomischer Faktoren. Nach den daraus gezogenen Schlussfolgerungen werden im speziellen zweiten Teil die kinderspezifischen Sicherheitsfaktoren bei der Ableitung von Grenzwerten erläutert.

Nach Entwicklungsstadien unterscheiden

Gleich zu Beginn hinterfragt die Monographie das Postulat der WHO, Kinder hätten generell eine besonders hohe Empfindlichkeit gegenüber verschiedenen Umweltnoxen. Die Autoren aus dem Umweltbundesamt und dem Bundesinstitut

für Risikobewertung, dem Bundesamt für Strahlenschutz und dem Robert-Koch-Institut halten diese Aussage für eine zu starke Vereinfachung: Sie berücksichtigen nicht die Altersinhomogenität der Kinder mit ihren davon abhängigen, sehr unterschiedlichen Empfindlichkeiten (= Suszeptibilitäten) gegenüber Umweltnoxen besonders bei der Organentwicklung. Kinder würden entsprechend sehr unterschiedlich reagieren, mitunter sogar unempfindlicher sein können als Erwachsene. Folgerichtig werden in der Publikation die uns Pädiatern bekannten Entwicklungsstadien der Embryonal-, Neugeborenen- und Säuglings-, der Kleinkind-, Vorschul- und Schulzeit zugrunde gelegt und auf ihre spezifischen Expositions- und Belastungspfade hin untersucht. Ferner bestehen natürlich bei Kindern ebenso wie bei Erwachsenen unterschiedliche, interindividuelle genetische Dispositionen mit je spezifischen Suszeptibilitäten.

An bedeutsamen Expositionen in der **Embryonal- und Fetalzeit** werden lipophile Substanzen, PAK, PCB, Blei und Methylquecksilber mit ihrer Placenta-gängigkeit genannt, besonders aber auch Ethanol, die vielfältigen Komponenten des Tabakrauchs und ionisierende Strahlung. Diese Noxen erlangen ihre besondere Bedeutung, weil sie angesichts der raschen Zellteilung und schnellen Differenzierung

im Embryonal- und Fetalstadium nachhaltige Störungen der frühkindlichen Entwicklung hervorrufen können.

In der **Stillzeit** gelten wegen der Muttermilchgängigkeit verschiedener fettlöslicher Noxen besondere Gesetzmäßigkeiten in der oralen Aufnahme. Die vulnerable und erhöht permeable Haut des Säuglings und die bekannt große Körperoberfläche ermöglichen aber auch eine dermale Aufnahme von Konservierungs- und Duftstoffen, wie sie im späteren Leben nicht mehr auftritt.

In der **Kleinkindphase oder dem Krabbelalter** ist die orale Aufnahme von z. B. Schwermetallen aus dem Staub oder Sand von Böden besonders typisch. Dieses „Mouthing“ gilt auch für die Phthalatfreisetzung aus „weich gemachtem“ Spielzeug oder anderen Materialien des täglichen Gebrauchs. Aufgrund des zweimal höheren Atemminutenvolumens pro kg Körpergewicht können Luftschadstoffe wie Ozon oder Feinststäube eine viel potentere Wirkung entfalten als bei Jugendlichen oder Erwachsenen. Dies gilt natürlich auch für Radon, das je nach benutztem Baustoff regional in Innenräumen deutlich erhöht vorkommt.

In den **späteren kindlichen Lebensphasen** gibt es im Vergleich zum Erwachsenenalter deutlich differente Belastungen in Abhängigkeit von der Körpergröße, z. B.

für Autoabgase. Daher resultiert auch die langjährige Forderung, die Schadstoffmessungen in „Kindernasenhöhe“ und nicht in zwei Metern Höhe durchzuführen.

Toxikogenetik und Toxikodynamik

Die **Toxikogenetik** von Umwelttoxinen ist um so verschiedener vom normalen Erwachsenen, je jünger und unreifer das Kind ist: Bei niedrigerem Körpergewicht sind so z. B. das relative Lebergewicht, die Atemrate und die Herzleistung erhöht, die Hirndurchblutung ist vermehrt, die der Nieren vermindert. Aufgrund des phasenweise vermehrten Wassergehalts ergibt sich ein höheres Verteilungsvolumen für wasserlösliche und ein verringertes für lipophile Stoffe. Letzteres ist u. a. von Bedeutung für die Ernährung mit Fisch und dem darin mehr oder weniger enthaltenen Methylquecksilber, aber auch für PCB und Dioxine in der Muttermilch. Eine Quantifizierung der Verteilung ist bislang sehr schwierig; dies gilt besonders auch für die inhalative Aufnahme von Schadstoffen angesichts der bis jetzt noch nicht geklärten Atemphysiologie der kindlichen Lunge. Ausgesprochen wichtig ist zudem die Tatsache, dass die Blut-Hirn-Schranke bis zum sechsten Lebensmonat noch nicht voll ausgebildet ist, so dass hier auch Summationseffekte, z. B. bei Pestiziden, die neuronale Entwicklung beeinträchtigen können.

Die **Toxikodynamik** ist im Wesentlichen substanzabhängig und trifft dabei bestimmte Zielorgane wie Gehirn, Niere und das Reproduktionssystem. So wird in der Monographie u. a. auf die Spezifika von Tabakrauch und die Neurotoxizität von Blei, Methylquecksilber, Pflanzenschutzmittel und PCB eingegangen.

In besonderen Abschnitten werden zudem die Auswirkungen von Lärm, ionisierender und nicht ionisierender Strahlung behandelt. Zudem wird unter den sozioökonomischen Faktoren auf den Zusammenhang zwischen

Armut, schlechten Wohnverhältnissen und erhöhter Schadstoffexposition eingegangen, dies aber leider zu knapp.

In den Schlussfolgerungen wird u. a. klar die Forderung nach verstärkter Forschung auf dem Gebiet der endokrinologischen und speziell der neuroendokrinen Umweltfaktoren formuliert und auch die Notwendigkeit für die laufenden Kinder- und Jugendsurveys begründet.

Grenzwerte

Im zweiten Teil wird auf die „**Kinderspezifischen Sicherheitsfaktoren bei der Ableitung von Grenzwerten**“ eingegangen und eine Synopsis der bisherigen Grenzwerte vorgelegt. Die Autoren vertreten dabei die Meinung, dass „in nahezu allen Feldern, in welchen Grenzen für Umweltmedien, für Exposition gegenüber Strahlung und Nahrungsmitteln festgelegt werden, den Besonderheiten des Kindesalters Rechnung getragen wird“. Darüber dürfte die Diskussion aber sicher noch nicht beendet sein, zumal synergistische Wirkungen verschiedener Umwelttoxine bisher noch gar nicht erfasst wurden.

Prägnanter Überblick

Insgesamt aber bietet die besprochene Monographie einen kurzen und prägnanten Überblick über die kinderspezifischen Umweltrisiken, auf dessen Basis die weitere Arbeit und Diskussion sinnvoll ist. Die Publikation kann direkt im Umweltbundesamt (Postfach 330022, 14191 Berlin) bestellt oder als pdf-Dokument von der Homepage www.umweltbundesamt.de heruntergeladen werden.

*Dr. med. Thomas Lob-Corzilius
Kinder- und Jugendarzt, Allergologie, Umweltmedizin
Kinderhospital Osnabrück
Iburger Str. 187, 49082 Osnabrück
E-Mail: Lob@kinderhospital.de*

Internationaler Klosterfrau-Award 2004 zur Erforschung des Asthmas im Kindesalter

Der Klosterfrau-Award hat sich in den Jahren seines Bestehens zu einem der international führenden Preise zur Erforschung des Asthma bronchiale im Kindesalter entwickelt. Er wird jährlich an führende junge Forscher verliehen, die sich durch ihre wissenschaftlichen Arbeiten international ausgezeichnet haben. Die Preissumme beträgt inzwischen 30.000 Euro, von denen 20.000 Euro für aktuelle Forschungen in der ausgezeichneten Forschungsgruppe eingesetzt werden müssen, während 10.000 Euro individuell verwendet werden dürfen.

Die Ausschreibung für den Klosterfrau-Award 2004 endet am **1. November 2004**.

Eingereicht werden können Arbeiten zur Erforschung des Asthmas im Kindesalter, die 2003 oder 2004 erschienen sind bzw. zur Publikation angenommen wurden. Besonderes Augenmerk legt die internationale Jury auf teamorientierte Forschungsprojekte, die durch die Verleihung des Preises weiter gefördert werden sollen.



Teilnahmevoraussetzungen:

Der Klosterfrau-Award richtet sich an Forscherinnen und Forscher, die sich der Erforschung des Asthmas im Kindesalter auf nationaler und internationaler Basis widmen und darüber bereits publiziert haben.

Teilnahmeberechtigt sind Autoren, die innerhalb der letzten 20 Monate zu diesem Thema eine Arbeit publiziert haben bzw. deren Arbeit zur Publikation angenommen wurde. Bewerber unter 40 Jahren werden bevorzugt. Ausgeschlossen sind Arbeiten, die bereits einen Preis erhalten haben. Bewerbungsunterlagen müssen in siebenfacher Ausfertigung enthalten:

- Kopien der eingereichten Publikation,
- eine kurze, allgemein verständliche Zusammenfassung der Arbeit,
- einen kurzen Lebenslauf,
- eine Liste der bisherigen Veröffentlichungen des Bewerbers.

Die Bewerbung ist an den Vorsitzenden der Jury zu senden:

Prof. Dr. Dietrich Reinhardt,
Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital
Lindwurmstr. 4, 80337 München

Namen & Neuigkeiten

Dr. Wolfgang Lässig neuer Vorsitzender der APPA

Die Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie e. V. (APPA) hat auf ihrer 14. Jahrestagung vom 4. bis 6. Juni



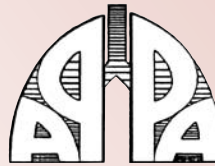
Dr. Wolfgang Lässig

2004 im Ostseebad Wustrow/Fischland einen neuen Vorstand gewählt. Der bisherige Vorsitzende, Prof. Dr. Wolfgang Leupold, Dresden, der die Geschicke der Arbeitsgemeinschaft über 15 Jahre hinweg geleitet hat, verzichtete auf eine

erneute Kandidatur, war aber bereit, weiterhin im Vorstand mitzuarbeiten.

Als neuer Vorsitzender wurde Dr. Wolfgang Lässig vom Städt. Krankenhaus Martha Maria, Halle, gewählt. Die Funktion des Schriftführers übernahm Dr. Jochen Meister aus Aue und als Schatzmeister ist PD Dr. Günter Frey aus Aue gewählt worden. Weitere Vorstandsmitglieder sind Dr. Uwe Kragl aus Neubrandenburg, Dr. Sebastian Schmidt aus Greifswald und Dr. Christian Vogelberg aus Dresden.

Die Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie e. V. hat derzeit 273 Mitglieder aus den neuen Bundesländern einschließlich Berlin.



Hans-Joachim-Dietzsch-Preis für Dr. Christian Vogelberg

Dr. Christian Vogelberg von der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden erhielt den Hans-Joachim-Dietzsch-Preis der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Pneumologie und Allergologie e. V. (APPA). Die Auszeichnung wurde auf der 14. Jahrestagung der APPA im Ostseebad Wustrow/Fischland verliehen.



Dr. Christian Vogelberg

Mit dem zum zweiten Mal vergebenen Preis würdigt die APPA die Verdienste von Professor Dr. Hans Joachim Dietzsch (1920-2004), die er sich um die pädiatrische Pneumologie und Allergologie erworben hat. Die mit 5.000 Euro dotierte Auszeichnung

dient der Förderung oder Würdigung praxisrelevanter wissenschaftlicher Projekte aus den Gebieten der pädiatrischen Pneumologie und Allergologie. Dr. Christian Vogelberg erhielt sie für seine Arbeit „Klinische Wertigkeit der Bestimmung von exhaliertem Nitritmonoxid, Nitrit, Nitrat und pH im Atemkondensat für die Diagnose und Therapiesteuerung bei Kindern mit rezidivierenden obstruktiven Bronchitiden und Asthma bronchiale“.

Prof. Dr. Eckard Hamelmann erhält den Allergopharma Award 2004

Der Allergopharma Award der European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI) ging in diesem Jahr zu gleichen Teilen an Dr. Eleanor Ling vom Imperial College in London und Prof. Dr. Eckard Hamelmann von der Berliner Charité, den Autor des Topics in dieser Ausgabe der „Pädiatrischen Allergologie in Klinik und Praxis“.

Der Allergopharma Award wird seit 2001 verliehen, um herausragende Forschungsergebnisse aus dem Bereich der allergischen Entzündung und der spezifischen Immuntherapie auszuzeichnen. Dr. Eleanor Ling erhielt den Preis für Ihre Arbeit zur Relation der regulatorischen T-Zell-Suppression der Allergen-induzierten T-Zell-Aktivierung zum atopischen Status und der Expression der allergischen Erkrankung. Die Arbeit wurde in Lancet publiziert.

In der von Prof. Dr. Eckard Hamelmann eingereichten Arbeit wurde der Einfluss von Endotoxinen und der Allergenexposition im Kindesalter auf die Allergensensibilisierung untersucht.



Prof. Dr. Eckard Hamelmann und Dr. Eleanor Ling

Prof. Dr. Hamelmann hat gerade eine sehr produktive Forschungsperiode über Mechanismen der Atemwegsentzündung und Hyperreaktivität bei Prof. Gelfand am National Jewish Hospital in Denver abgeschlossen. Kürzlich erhielt er den Ruf an die Humboldt-Universität in Berlin als Professor für Pädiatrische Allergologie. Der Präsident des EAACI, Prof. Dr. Ulrich Wahn, und der Geschäftsführer von Allergopharma, Joachim Ganzer, überreichten den Gewinnern auf dem EAACI-Kongress in Amsterdam die Zertifikate sowie je einen Scheck über 5.000 Euro.

Graduierten-Stipendium für Dr. Katja Beier

Für ihre Forschungen zum allergischen Asthma ist Dr. Katja Beier von der Charité in Berlin mit einem Graduierten-Stipendium der Nürnberger Novartis-Stiftung für therapeutische Forschung

ausgezeichnet worden. Das Stipendium wird an Nachwuchswissenschaftler vergeben, die am Anfang ihrer wissenschaftlichen Karriere stehen und bereits durch herausragende Leistungen auf sich aufmerksam gemacht haben. Dr. Beier erhält die Auszeichnung für ihre Arbeit über „ICOS als Ansatz für therapeutische und präventive Maßnahmen bei allergischem Asthma bronchiale“. Mit monoklonalen Antikörpern gegen das Molekül ICOS will Dr. Beier genau die T-Zellen in der Lunge ausschalten, die die allergische Atemwegsentzündung verursachen. Ein solches Medikament würde das ICOS-Molekül blockieren und ließe sich nach neuen Studiendaten durch ein Inhalations-Spray in die Lunge einschleusen.

PD Dr. Joachim Kühr apl. Professor

Privatdozent Dr. Joachim Kühr, Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Städtischen Klinikum in Karlsruhe, ist zum außerplanmäßigen Professor der Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg ernannt worden.



Gemeinsam veranstalteten die drei großen allergologischen Fachgesellschaften den Aachener Kongress. Als Präsidenten fungierten Dr. Frank Friedrichs und Prof. Hans F. Merk.



Prof. Schmutzler, Ehrenpräsident des Kongresses.



ALLERGIE-KONGRESS AACHEN 2004

15. – 19. September



Vom 15. bis 19. September war Aachen das „Zentrum der deutschen Allergologie“. Rund 1.200 Allergologen vorwiegend aus Deutschland aber auch aus Nachbarländern nahmen am „Allergiekongress Aachen 2004“, der gemeinsamen Veranstaltung von ADA, DGAI und GPA teil. Über 80 Seminare, Symposien, Workshops und Sitzungen deckten die gesamte Bandbreite allergologischer Themen aus Klinik und Praxis ab. Breiter Raum wurde dem Thema Prävention eingeräumt, Entwicklungen in Diagnostik und Therapie wurden ebenso diskutiert wie jüngste Forschungsansätze. Ein buntes Rahmenprogramm vom Flamenco-Abend bis zum Orgelkonzert im Karlsdom und einem rundum gelungenen Gesellschaftsabend als krönendem Abschluss schaffte Spielraum für Entspannung, Kontaktpflege und – nicht nur allergologischen – Gedankenaustausch. Über die Inhalte der Tagung werden wir in der nächsten Ausgabe berichten. Hier vorab ein bunter „Aachener Bilderbogen“.

Fotos: Roemer, Maassen, Wurms



Verleihung des Förderpreises der GPA an den Qualitätszirkel „Allergologie, Pneumologie und Asthmaschulung im Kindesalter“, Saarland.



Aachener Zeitung vom 16.09.04

„Neue und intelligente Ideen“ gegen Allergien
Forscher erwarten entscheidende Fortschritte. Kongress in Aachen mit rund 1200 Teilnehmern.

Aktionstag und Politikforum im Europagross
Allergologie ist die führende Disziplin der Inneren Medizin. In der Allergologie sind die Fortschritte in der Diagnostik und Therapie in den letzten Jahren besonders rasch vorangeschritten. Dies ist ein Grund dafür, dass die Allergologie in den letzten Jahren zu einer der am stärksten wachsenden Disziplinen in der Inneren Medizin geworden ist. Die Zahl der Allergologen hat sich in den letzten Jahren verdoppelt. Dies ist ein Zeichen dafür, dass die Allergologie zu einer der am stärksten wachsenden Disziplinen in der Inneren Medizin geworden ist.

Jeder dritte Deutsche leidet schon an Allergien

In dieser Woche geht in Aachen der deutschlandweit größte Kongress von Allergologen über die Bühne. Die Experten warnen vor dramatisch steigenden Fallzahlen und stellen neue Behandlungsmethoden vor – auch für Laien.

Von **ANDREA ROBERTSON**
REKORD Essex
Die Daten sind beunruhigend: Jeder dritte Deutsche leidet an irgendeiner Form von Allergie. Jedes Vierte der 20- bis 44-Jährigen qualmt ein allergischer Schiefen, und 40 Prozent der geschlechts- bzw. geschlechtsunabhängigen Erwachsenen sind allergisch. Die Zahlen steigen weiter. In Deutschland leben in jedem Jahr an Allergien erkrankende Menschen. Die Allergien steigen weiter. In Deutschland leben in jedem Jahr an Allergien erkrankende Menschen. Die Allergien steigen weiter.

„Eine Allergie ist sicher keine Bagatelkrankheit. 2.700 Menschen in Deutschland sterben jedes Jahr an Asthma.“
Dr. Frank Friedrichs,
Kliniker und Allergologe

wissenschaftlichen Kongress sind ADA (Arbeitskreis Deutscher Allergologen), DGAI (Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie) und GPA (Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin). „Wir konzentrieren uns aber nicht nur auf wichtige Fortbildungsmöglichkeiten, sondern wollen auch noch aus dem wissenschaftlichen Kongress ein interessantes Rahmenprogramm machen.“

„Es ist wichtig, dass wir auch Laien über Allergien aufklären und ihnen zeigen, wie sie sich schützen können.“
Dr. Hans-Joachim Schmutzler,
Ehrenpräsident des Kongresses

„Die Allergien sind eine der am stärksten wachsenden Disziplinen in der Inneren Medizin.“
Dr. Hans-Joachim Schmutzler,
Ehrenpräsident des Kongresses

Verleitet der Anästhesiologe Prof. Dr. Hans-J. Merk von der Klinik für Dermatologie & Allergologie am Universitätsklinikum.

„Es ist wichtig, dass wir auch Laien über Allergien aufklären und ihnen zeigen, wie sie sich schützen können.“
Dr. Hans-Joachim Schmutzler,
Ehrenpräsident des Kongresses

„Die Allergien sind eine der am stärksten wachsenden Disziplinen in der Inneren Medizin.“
Dr. Hans-Joachim Schmutzler,
Ehrenpräsident des Kongresses

„Es ist wichtig, dass wir auch Laien über Allergien aufklären und ihnen zeigen, wie sie sich schützen können.“
Dr. Hans-Joachim Schmutzler,
Ehrenpräsident des Kongresses

„Die Allergien sind eine der am stärksten wachsenden Disziplinen in der Inneren Medizin.“
Dr. Hans-Joachim Schmutzler,
Ehrenpräsident des Kongresses

„Es ist wichtig, dass wir auch Laien über Allergien aufklären und ihnen zeigen, wie sie sich schützen können.“
Dr. Hans-Joachim Schmutzler,
Ehrenpräsident des Kongresses

Verleitet der Anästhesiologe Prof. Dr. Hans-J. Merk von der Klinik für Dermatologie & Allergologie am Universitätsklinikum.



Gute Compliance mit dem Asmanex® Twisthaler®

Ein von Schering-Plough initiiertes Symposium beim diesjährigen EAACI-Kongress in Amsterdam ging der Frage nach, wie die Compliance bei Inhalationstherapien gefördert werden kann. Die Referenten stimmten darin überein, dass eine einmal tägliche Medikation, eine einfache Handhabung und eine mögliche Einnahmekontrolle die Therapie seitens des Patienten erleichtern. Neue Asthmasprays wie der Asmanex® Twisthaler® von Essex Pharma (Wirkstoff Mometasonfuroat) erfüllen diese Anforderungen.

Prof. Olle Zetterström, Uppsala, präsentierte die Ergebnisse einer multizentrischen Studie mit 1.537 Patienten mit mildem bis moderatem Asthma. Sie wurden bislang mit anderen inhalativen Steroiden behandelt und nahmen nun über zwölf Wochen entweder vormittags (6.00 bis 12.00 Uhr) oder abends (18.00 bis 24.00 Uhr) 400 µg Mometasonfuroat ein. Die Ergebnisse der offenen, randomisierten Studie belegen für Asmanex® Twisthaler® eine ebenso sichere Symptomkontrolle wie für die vorher eingesetzten Präparate – unabhängig vom Zeitpunkt der Einnahme. Die Compliance war ausgesprochen gut, die Patienten lobten vor allem die einmal tägliche Gabe sowie die einfache Bedienung des Twisthalers. Auch Prof. David Price, Aberdeen, unterstützt die Compliance fördernde Einmalgabe von Mometasonfuroat. In der von ihm präsentierten prospektiven Studie, in die 12.000 Patienten aus 148 Zentren eingeschlossen waren, verglich man die zweimal tägliche Gabe von 200 µg Mometasonfuroat mit der einmal täglichen abendlichen Gabe von 400 µg Mometasonfuroat über zwölf Wochen. Der Behandlungserfolg war in der einmal täglichen Gabe signifikant höher ($p > 0,001$). Der Aspekt der Lebensqualität wurde bei der einmal täglichen Gabe ebenfalls positiver bewertet.

Der Asmanex® Twisthaler® von Essex Pharma ermöglicht eine einfache, nahezu fehlerfreie Handhabung. Da eine korrekte Dosisabgabe schon bei sehr niedrigem Zugvolumen stattfindet, ist der Twisthaler auch für Asthmatiker mit schlechter Lungenfunktion geeignet. Der Twisthaler verfügt über ein Wirkstoffreservoir, das bis zu 60 einzelne Dosen zur Verfügung stellt.



Asmanex® Twisthaler®

Die „Nachrichten aus der Industrie“ spiegeln nicht die Meinung von Redaktion und Schriftleitung wider.

Effizienz von PARI-Inhalationsgeräten belegt

Eine effiziente Inhalationstherapie setzt voraus, dass das verwendete Inhalationsgerät ein Aerosol mit hoher Qualität erzeugt, damit die Wirksamkeit der eingesetzten Medikamente gewährleistet und unerwünschte Nebenwirkungen vermieden werden. Mit der PARI-BOY®-N-Familie stehen Arzt und Patienten Inhalationsgeräte mit erwiesener Effizienz und hoher Qualität zur Verfügung: Im Vergleich mit acht weiteren derzeit verfügbaren Inhalationsgeräten bewies der PARI BOY® N die beste Verneblungseffizienz [1]. Die Vorteile der PARI BOY® N Familie auf einen Blick:

- Für jede Anforderung das passende Inhalationsgerät mit entsprechender Ausstattung, z. B. Junior BOY® N mit BABY Maske und BABY Winkel.
- Hohe Deposition in den erkrankten Atemwegen durch optimale Tröpfchengröße.



PARI BOY® N

- Schnellere Therapie durch hohen Aerosoloutput.
- Hohe Medikamentenausnutzung und geringe Medikamentenverluste durch Ventilsystem in allen PARI-Verneblern.
- Geringe Therapiekosten gegenüber weniger effizienten Inhalationssystemen.
- Qualitätsunterschiede bei Inhalationssystemen

können zu einer Varianz der Effizienz um den Faktor 10 führen: Zahlreiche wissenschaftliche Studien belegen die hohe Effizienz und Deposition bei PARI-Inhalationsgeräten.

Weitere Untersuchungen zu PARI-Inhalationsgeräten sind über das PARI-Service-Center erhältlich: Tel. 08151-279-279; E-Mail: info@pari.de; Web: www.pari.de.

[1] Poster M. Keller et al., DGP-Kongress Bochum 2002

Sublinguale Immuntherapie bei Kindern gut wirksam

Neue Studien aus Deutschland und Italien belegen die Wirksamkeit der Sublingualen Immuntherapie (SLIT) bei Kindern mit allergischen Atemwegserkrankungen. Beim Symposium „Zukunft Allergologie“, zu dem Anfang Juli etwa 200 Mediziner nach Berlin gekommen waren, berichtete Prof. Carl Peter Bauer von der Fachklinik Gaißach der LVA Oberbayern über die Effekte der SLIT bei jungen Patienten.

Wegen ihrer hervorragenden Verträglichkeit gilt die SLIT als gute Behandlungsform für Kinder. Eine aktuelle, Plazebo-kontrollierte und doppelblinde deutsche Studie belegt jetzt ihre Wirksamkeit bei der Therapie Pollen-assoziiierter allergischer Atemwegserkrankungen [1]. Der Verbrauch symptomatisch wirkender antiallergischer Medikamente sinkt signifikant und die allergische Symptomatik bessert sich.

Dass die Therapieeffekte langfristig anhalten, machen die Ergebnisse einer italienischen Langzeitstudie mit Kindern deutlich, die an einer Hausstaubmilbenallergie erkrankt waren [2]. Über einen Zeitraum von zehn Jahren zeigte sich, dass der Erfolg einer dreijährigen Therapie mit Pangramin SLIT anhält. Die Kinder litten seltener und weniger schwer an Asthma als Kinder einer Vergleichsgruppe, die keine SLIT erhalten hatten.

Erklärungsansätze für die Wirksamkeit der SLIT präsentierte Prof. Thomas Bieber von der Universität Bonn. Sein Forschungsteam hatte festgestellt, dass Langerhans-Zellen der Mundschleimhaut über ein spezielles Muster von Oberflächenmolekülen verfügen und auch bei Nicht-Atopikern

eine besondere Form von IgE-Rezeptoren exprimieren. Diese Rezeptoren binden das Immunglobulin mit sehr hoher Affinität. Bei Allergikern mit erhöhten IgE-Spiegeln ist die Expression der Rezeptoren besonders ausgeprägt. Bieber geht davon aus, dass die Langerhans-Zellen der Mundschleimhaut an der Ausbildung oraler Toleranz gegenüber Fremdeiweißen beteiligt sind. Wahrscheinlich entfalte auch die SLIT ihre Wirksamkeit über diese Zellen.

Dr. Hendrik Wolf, Leiter der klinischen Forschung bei ALK Scherax, stellte den Besuchern des Symposiums das neue Präparat SLIT One vor, das die Wirksamkeit der SLIT weiter verbessert: Mit einer Aufsättigungsphase von nur noch zehn Tagen (statt bisher vier Wochen) ermöglicht es den Patienten eine besonders rasche Linderung ihrer Beschwerden. SLIT One macht die Behandlung außerdem besonders sicher und einfach: Die Dosen für die Erhaltungsphase sind einzeln und gebrauchsfertig in MonoDose-Behältnissen verpackt. Dadurch werden Konservierungsmittel überflüssig und die korrekte Dosierung ist sichergestellt. Die MonoDose gewährleistet zudem eine hervorragende Compliance [3].

[1] Rolinck-Werninghaus et al.: Allergy, in Druck

[2] Di Rienzo V et al. (2003): Long-lasting effect of sublingual immunotherapy in children with asthma due to house dust mite: a 10-year prospective study. Clin Exp Allergy 33: 26-210

[3] Ojeda I et al. (2003): Tolerance of sublingual immunotherapy of grasses administered in disposable monodose vials. Abstract on poster, EAACI 2003 Paris

Tacrolimus wirksamer als Pimecrolimus

Anlässlich des Frühjahrstreffen der EADV (European Academy for Dermatology and Venerology) in Budapest wurde eine Studie vorgestellt, in der Tacrolimus-Salbe (0,1%) und Pimecrolimus-Creme (1%) bei Kindern mit atopischer Dermatitis (AD) verglichen wurden. Die Datenlage zur Therapie mit den Calcineurin-Inhibitoren (CNI) Tacrolimus-Salbe und Pimecrolimus-Creme ist einzigartig in der Dermatologie: Über 18.000 Erwachsene und Kinder haben an klinischen Studien teilgenommen. Die Auswertung der Ergebnisse belegt, dass CNI auch für die Behandlung von Kindern sicher sind. Nun gibt es auch direkte Vergleichsstudien zur Wirksamkeit der beiden topischen Medikamente gegen AD. An einer multizentrischen, randomisierten Phase-IV-Doppelblind-Studie über sechs Wochen nahmen 226 Patienten zwischen zwei und 15 Jahren teil. Bei Studienbeginn war die Haut

der Kinder zu mindestens fünf Prozent von AD betroffen. Die beiden topischen Calcineurin-Inhibitoren zeigten ein vergleichbar gutes Sicherheitsprofil: Die Studie ergab keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Brennens am Ort der Anwendung oder anderer Nebenwirkungen. Anhand der fünfstufigen Skala des „Investigator's Global Assessment“ (IGA) beurteilt, waren drei Wochen nach Studienbeginn 18 Prozent der Patienten unter Tacrolimus-Salbe beschwerdefrei oder fast beschwerdefrei (IGA 1 und 2); unter Pimecrolimus-Creme waren es lediglich 10,1 Prozent. Am Studienende konnte bei 38,3 Prozent der Kinder, die mit Tacrolimus-Salbe behandelt wurden, ein Erfolg festgestellt werden, jedoch nur bei 20,2 Prozent der mit Pimecrolimus-Creme behandelten Patienten ($p < 0,006$) (Abb. 1). Auch der EASI-Score (Eczema Area and Severity Index, $p = 0,007$) und der Prozentsatz der von AD betroffenen Körperoberfläche BSA (Body Surface Area, $p = 0,0006$) reduzierten sich unter Tacrolimus-Salbe deutlich stärker als unter Pimecrolimus-Creme. Somit zeigte die Behandlung mit 0,1% Tacrolimus-Salbe bei Kindern mit mittelschwerer bis schwerer AD die gleiche Sicherheit, aber eine deutlich überlegene Wirksamkeit im Vergleich zur Therapie mit 1% Pimecrolimus-Creme.

Rico MJ, Paller A, Antaya R, Kirsner R, Duarte AM (2004): Efficacy and safety of tacrolimus ointment versus pimecrolimus cream in children with atopic dermatitis. Poster EADV Budapest 2004.

Weitere Informationen unter www.protopic.de

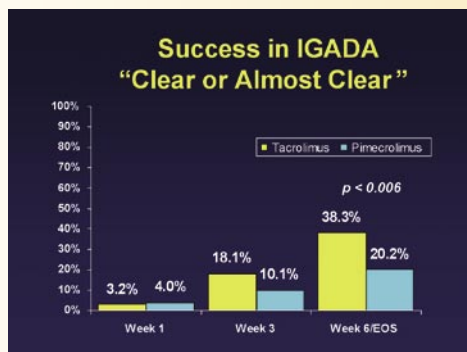


Abb. 1: Anteil der beschwerdefreien und fast beschwerdefreien Patienten nach einer, drei und sechs Wochen der Behandlung mit Tacrolimus (gelbe Balken) und Pimecrolimus (blaue Balken).

Anapen® zur Anaphylaxie-Selbstmedikation

Zur Notfallbehandlung akuter Anaphylaxien ist Adrenalin/Epinephrin das Mittel der ersten Wahl. Patienten, die z.B. durch die Zufuhr von Nahrungsmittelallergenen, durch Arzneimittel, Latex oder Insektenstiche gefährdet sind, sollten vor allem ein Adrenalin-Injektionssystem bei sich tragen und mit der Anwendung vertraut sein. Der jetzt auch in Deutschland verfügbare Autoinjektor Anapen® gewährleistet durch einfache Handhabung mit Knopfdruck eine schnelle, sichere und durch die dünne Nadel schonende Injektion. Der Wirkstoff Epinephrin befindet sich in einem lichtgeschützten, temperaturausgleichenden Gehäuse. Nach der Injektion wird die Nadel in eine geschützte Lage gebracht. Neben Anapen® 300 µg ist der Notfall-Pen erstmals in Deutschland auch als Anapen® 150 µg speziell für Kinder ab 15 kg Körpergewicht erhältlich.



Anapen® 300 Mikrogramm (PZN 2201599)



Anapen® 150 Mikrogramm (PZN 2201607) für Kinder ab 15 kg Körpergewicht verwendbar

Weitere Informationen erhalten Sie von der Dr. Beckmann GmbH, Moosdorfstr. 1, 82229 Seefeld, Tel.: 08152-9871-0, Fax: 08152-9871-22, E-Mail: info@drbeckmann.de

Die „Nachrichten aus der Industrie“ spiegeln nicht die Meinung von Redaktion und Schriftleitung wider.

Verlagsmitteilung

Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter

D. Reinhardt (Hrsg.)

Gebunden; XXI + 2.104 S., 181 Abb., 399 Tab.; Springer Verlag Heidelberg, 7. vollst. bearb. Aufl. 2004; ISBN 3-540-00350-9; € 159,95, SFr 253,-

Der Klassiker in Neuauflage! Die „Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter“ ist längst zum Standardwerk geworden. Auf über 1.000 Seiten finden sich ausführliche Therapiekonzepte und -strategien für die kleinen Patienten. Die 7. Auflage wurde vollständig bearbeitet und erscheint in einem neuen Konzept:

Die strikte Konzentration auf Therapieprinzipien, -ziele und -schritte erspart langes Suchen und Blättern. Tipps für die Praxis helfen, Fehlerquellen zu vermeiden und Stolperfallen zu umgehen. Therapieanleitungen und Handlungsanweisungen geben Sicherheit.

Die durchgehend verbesserte Struktur erleichtert die schnelle Orientierung; Hervorgehobene Kernaussagen führen gleich zum Wesentlichen. Therapeutisches Vorgehen wird Schritt für Schritt erläutert. Das neue, zweifarbige Layout macht das Lesen angenehmer, zahlreiche Tabellen und Übersichten erleichtern den Zugang zu den Informationen.

Inhalt: Neugeborenenenerkrankungen – Abweichungen von Körpergröße und Körperform – Stoffwechselstörungen – Erkrankungen der endokrinen Drüsen – Infektionskrankheiten – Schutzimpfungen – Rheumatische Erkrankungen – Allergien, Immundefizienz und Autoaggressionskrankheiten – Blut und Blut bildende Organe – Lymphatisches und retikuloendotheliales Gewebe – Solide Tumoren – Erkrankungen des Herzens und der Gefäße – Atmungsorgane – Verdauungstrakt – Leber und Pankreas – Pädiatrisch-gynäkologische Störungen – Knochen und Gelenke – Muskelerkrankungen – Hauterkrankungen – Hals-, Nasen-, Ohrenerkrankungen – Augenkrankheiten – Nervensystem – Psychische Störungen und Erkrankungen – Erkrankungen durch äußere Einwirkungen – Besondere Therapiemaßnahmen – Arzneimittelregister.



Neues vom Buchmarkt

Allergologie für die Praxis 7

W. Jorde (Hrsg.)

Broschiert; IX + 115 S., 23 Abb., 11 Tab.;
Dustri Verlag Dr. Karl Feistle München-Deisenhofen 2001; ISBN 3-87185-323-2; € 10,-

Nach dreijähriger Pause wurde das Mönchengladbacher Allergieseminar unter der Leitung von W. Jorde im Jahr 2000 wieder fortgeführt. In diesem Bändchen werden die sieben Vorträge dieser Tagung zusammengefasst. Im ersten Vortrag von W. Jorde wird die These dargelegt, dass die Zunahme der Pollenallergie eine Folge der Zunahme der Flächendeckung durch Gräser sei. Es folgt eine Übersicht von W. Jäger über die Möglichkeiten und Grenzen der Anwendung rekombinanter Allergene. Weitere Themen der Tagung waren Glykolverbindungen und Terpene als Schadstoffe in Innenräumen, die Variabilität von Prick- und Intrakutantestungen mit *Alternaria tenuis* bei Verwendung von Testlösungen verschiedener Hersteller, der Nachweis von Schimmelpilzen in Innenräumen, der Zusammenhang zwischen Nahrungsmitteln und Asthma sowie die Immuntherapie. Insgesamt ist das Bändchen für den allergologisch Tätigen eine interessante Lektüre.

Dr. med. Peter J. Fischer,
Schwäbisch Gmünd

Allergologie für die Praxis 8

W. Jorde (Hrsg.)

Broschiert; X + 78 S., 12 Abb., 13 Tab.;
Dustri Verlag Dr. Karl Feistle München-Deisenhofen 2001; ISBN 3-87185-328-3; € 10,-

Das informative Bändchen gibt die Vorträge des Mönchengladbacher Allergieseminars 2001 wieder. Das Spektrum der Themen reicht von der Bedeutung von Wetter und Klima für die Umweltmedizin, der Diagnostik und Differenzialdiagnostik des chronischen Hustens im Kindesalter, neuen Aspekten der Allergietherapie im Kindesalter, der Rolle des Histamins und Aspekten der Allergenkarrenz bei Nahrungsmittelallergien, der Sensibilisierung mit Hausstaub- und Vorratsmilben in unterschiedlichen Wohnumfeldern über praktische Aspekte bei Provokationstests mit Allergenen bis zur Anwendung der SLIT bei Erwachsenen. Wer

sich über diese Themen kurz und kompakt informieren will, ist mit diesem Bändchen gut bedient.
Dr. med. Peter J. Fischer,
Schwäbisch Gmünd

Allergologie für die Praxis 9

W. Jorde (Hrsg.)

Broschiert; X + 62 S., 24 Abb., 14 Tab.;
Dustri Verlag Dr. Karl Feistle München-Deisenhofen 2003; ISBN 3-87185-340-2; € 10,-

Band 9 enthält (nicht alle) Referate des Mönchengladbacher Allergieseminars 2002. Es geht um pollenassoziierte Nahrungsmittelallergien und spezifische Immuntherapie, den Vergleich von kutan oder serologisch nachweisbaren Sensibilisierungen gegenüber nasaler bzw. bronchialer Provokation, die Risikobewertung von Test- und

Therapie-Allergenen anhand der UAW-Meldungen von 1991 bis 2000, die Kreuzallergenität von Pollen sowie die Bedeutung von Schimmelpilzen als Sommerallergene mit der notwendigen Abgrenzung zur Gräserpollenallergie. Prof. Kownatzki (Experimentelle Dermatologie, Univ.-Hautklinik Freiburg) legt schließlich die These dar, dass bei 75% der Kinder, die heute an Neurodermitis erkranken, die Ursache eine zu starke Entfettung der Haut durch Seifen und Syndets sei (sog. Seiffenneurodermitis). Zusammenfassend enthält auch dieses Bändchen wieder eine interessante Mischung aus für den Alltag praktisch wichtigen Fakten und kontrovers diskutierten Thesen.

Dr. med. Peter J. Fischer,
Schwäbisch Gmünd

Kontaktekzem

Th. Fuchs, W. Aberer (Hrsg.)

Looseblatt; XVI + 666 S., 213 Abb., 94 Tab.;
Dustri Verlag Dr. Karl Feistle München-Deisenhofen 2002; ISBN 3-87185-292-9; € 137,-

In nur kurzer Zeit hat sich das unter Mitwirkung ausgewiesener Experten entstandene Buch als deutschsprachiges Standardwerk zum Thema „Kontaktekzem“ etabliert. Mit Hilfe zahlreicher Ta-

bellen und Abbildungen werden in zwölf Kapiteln nahezu alle relevanten Aspekte dieser Erkrankung ausführlich besprochen.

Bereits in den ersten Kapiteln gelingt eine gut verständliche Darstellung der anatomischen und pathophysiologischen Grundlagen des Kontaktekzems unter besonderer Berücksichtigung der immunologischen und molekularen Grundlagen kontaktallergischer bzw. irritativer Hautreaktionen. Besonders anschaulich werden im folgenden Abschnitt die unterschiedlichen klinischen Manifestationsformen (allergisches, phototoxisches, irritatives Kontaktekzem; Proteinkontaktdermatitis) einschließlich relevanter Differenzialdiagnosen (u. a. atopisches Ekzem, Psoriasis, Neoplasien) diskutiert. Kurz werden jeweils präventive und therapeutische Prinzipien angesprochen, ohne dass zu diesem Thema ein eigenes Kapitel erstellt wurde.

Die Lokalthherapie, aber auch systemische Behandlungsformen ekzematöser Hautreaktionen werden somit gerade aus Sicht des Kliniklers nicht umfassend genug erläutert. Im Gegensatz hierzu widmen die Autoren der Diagnostik des Kontaktekzems ein ausführliches Kapitel, in dem insbesondere auf praktische Aspekte der Epikutantestung verständlich und fachkompetent eingegangen wird.

Das umfangreiche vorletzte Kapitel stellt in über 20 Abschnitten die wichtigsten kontaktsensibilisierenden Noxen dar, die in der sog. Standardreihe der häufigen Kontaktallergene repräsentiert sind. Das Lehrbuch „Kontaktekzem“ wird so zusätzlich zu einem wertvollen Nachschlagewerk für den klinisch tätigen Kollegen, der sich rasch und präzise über die jeweilige Substanz informieren möchte. Bedauerlicherweise wird das Kontaktekzem des Kindes- und Jugendalters nur kursorisch im Rahmen des letzten und kurzen Kapitels „Kontaktekzem in verschiedenen Altersgruppen“ diskutiert, obwohl die Autoren selber von einer erstaunlich hohen Prävalenz positiver Epikutantestreaktionen bei Kindern mit ekzematösen Erkrankungen berichten.

Zusammenfassend sollte das vorliegende Buch somit in keiner gut sortierten Sammlung allergologischer Standardwerke fehlen. Dennoch wäre im Falle einer Neuauflage die Mitwirkung pädiatrischer Allergologen wünschenswert, um eine adäquate Darstellung dieses komplexen Themas auch für das Kindes- und Jugendalter zu gewährleisten.
Dr. med. Hagen Ott, Aachen



Pädiatrische Pneumologie

Ch. Rieger, H. von der Hardt,
F.H. Sennhauser, U. Wahn,
M. Zach (Hrsg.)

Gebunden; XXI + 1.085 S., 480
Abb., 189 Tab.; Springer Verlag
Heidelberg, 2. Aufl. 2004;
ISBN 3-540-43627-8;
€ 134,95, SFr 213,50

Zwischen der Herausgabe der ersten Ausgabe 1999 und der völlig überarbeiteten zweiten Ausgabe im Jahre 2004 liegt eine Zäsur! Im Mai 2003 hat der Deutsche Ärztetag endlich die Zusatzbezeichnung (in einigen Bundesländern bereits als Schwerpunkt bezeichnet) „Pädiatrische Pneumologie“ mit einer dreijährigen Weiterbildungszeit verabschiedet. Auch wenn es manche in den eigenen Reihen und vor allem innerhalb der anderen Fachgruppen, etwa bei den internistischen pneumologischen Verbänden, noch nicht wahrgenommen haben: Der Pädiatrische Pneumologe existiert! Die ersten pädiatrischen



Kollegen haben bereits, z. B. in Mecklenburg-Vorpommern, nach der neuen Weiterbildungsordnung ihre Prüfung in Pädiatrischer Pneumologie abgelegt. Mit Spannung erwarten viele niedergelassene Kollegen, die bereits seit vielen Jahren, teilweise ohne Zulassung, d. h. ohne Vergütung durch die Kassen, die regionale kinderpneumologische Versorgung sicherstellen, die Modalitäten der Übergangsregelungen ihrer Landesärztekammern.

Der Vorstand der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie hat nun im 21. Jahr des Bestehens dieser Vereinigung die schwierige Aufgabe, eine flächendeckende kinderpneumologische Versorgung in Deutschland auf den Weg zu bringen. Dazu bedarf es neben eines unermüdeten Engagements auch eines innerärztlichen politischen Durchsetzungsvermögens. Beides ist glücklicherweise im gerade neu gewählten Vorstand der GPP vorhanden. Manchmal wurden in der Vergangenheit die Pro-

tagonisten der Pädiatrischen Pneumologie von den eigenen kinderärztlichen Kollegen gefragt, ob es denn überhaupt Bedarf für dieses Fach gäbe. Die Antwort ist ja und der Beweis ist das vorliegende Lehrbuch der Pädiatrischen Pneumologie, das nun in zweiter Auflage erscheint. Bereits der Blick in das Inhaltsverzeichnis müsste Skeptiker überzeugen, die die Pädiatrische Pneumologie für eine Variante der internistischen Pneumologie bei „kleinen Patienten“ halten oder jene, die meinen, dies alles sei ja durch die Weiterbildung zum Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin abgedeckt. 1.085 Seiten Wissen zur Pädiatrischen Pneumologie liegen nun überarbeitet vor. Unentbehrlich bleibt „der Rieger“ allen, die täglich mit den medizinischen Anforderungen dieses Fachgebiets konfrontiert werden. Erwerben werden ihn aber auch alle Pädiater anderer Fachrichtungen, die sich schnell und aktuell zu einzelnen kinderpneumologischen Fragen informieren wollen. Sicherlich ist dieses Lehrbuch damit eine weitere erfolgreiche Etappe auf dem Weg zur Schaffung kinderpneumologischer Praxen und Ambulanzen in Deutschland. Bleibt die Hoffnung auf viele weitere aktualisierte Ausgaben der „Pädiatrischen Pneumologie“.

Dr. med. Frank Friedrichs, Aachen

Allergien und Asthma: Probleme in der Schule

Peter J. Fischer, Schwäbisch Gmünd

Kinder und Jugendliche mit Allergien und Asthma haben eine größere Wahrscheinlichkeit, an Lernstörungen zu leiden, die durch Konzentrationsprobleme, Müdigkeit und Fehlzeiten hervorgerufen werden [1]. Außerdem kann es durch Allergenexposition oder körperliche Anstrengung in der Schule zu akuten, z. T. bedrohlichen Symptomen kommen. Die Aktion „Asthma, Allergie & Schule“ initiiert. Auch die Sektion Pädiatrie der EAACI machte kürzlich noch einmal auf

dieses in vielen Ländern nur unbefriedigend gelöste Problem aufmerksam [2].

Anaphylaxie

Für Kinder, die gleichzeitig an Nahrungsmittelallergien und Asthma leiden, ist das Risiko einer anaphylaktischen Reaktion bei akzidenteller Ingestion des ursächlichen Nahrungsmittels besonders groß. Dieses Risiko ist höher, wenn Kinder an von der Schule angebotenen Mahlzeiten teilnehmen. Die Allergenmenge, die bei einer akzidentellen Ingestion

aufgenommen wird, ist tausend- bis millionenfach größer als die Allergenmenge, mit welcher der Körper bei inhalativer Aufnahme bei einer Hochdosis-Exposition belastet wird. Erste-Hilfe-Maßnahmen sind schwierig durchzuführen, da das Schulpersonal für diese Fälle meist nicht geschult ist und auch juristische Probleme bei der Verabreichung von Notfallmedikamenten wie Epinephrin bestehen. Die beste Lösung ist in den meisten Fällen bisher, den EAACI-Richtlinien zu folgen: Das heißt, dass die betroffenen Kinder und Jugendlichen selbst geschult

werden und sich ihre Notfallmedikamente selbst verabreichen, soweit sie dazu fähig sind [2].

Asthma

Eines von zehn Schulkindern leidet an Asthma. Im Staub der Schulen finden sich Mengen an Hunde- und Katzen-Allergenen, die wahrscheinlich ausreichen, um bei den meisten gegen Hund oder Katze sensibilisierten Asthma-Kindern Symptome auszulösen. Katzen- und besonders Hunde-Allergene werden von Haustiere haltenden Kindern sowie Personen, die Kontakt zu solchen Haushalten haben, auf den Kleidern mit in die Schule getragen. Die alte Beobachtung, dass sich das Asthma bei gegen Tiere allergischen Kindern mit dem Schulbeginn nach den großen Ferien verschlechtert, konnte durch Allergenbestimmungen in Schulen bestätigt werden. Es ist allerdings extrem schwierig, die Menge an Tierallergenen in den Schulen durch einfache Maßnahmen zu verringern [3].

Bronchiale Hyperreagibilität und körperliche Anstrengung

Die Möglichkeit für Kinder, sich aktiv zu bewegen, hat insbesondere in städtischen Regionen in den vergangenen Jahren abge-

nommen. Zudem wird immer mehr Zeit vor dem Fernseher oder Computer verbracht. Dies trifft besonders auch für Kinder mit Asthma und bronchialer Hyperreagibilität zu, die dazu neigen, die körperliche Aktivität zu reduzieren, selbst wenn die Möglichkeit dazu bestünde. So wird in modernen urbanisierten Gesellschaften die Bildung zweier Gruppen von Kindern begünstigt: die der gut trainierten aktiven Athleten auf der einen und die der inaktiven, adipösen Kinder auf der anderen Seite. Asthma-Kinder mit eingeschränkter körperlicher Belastbarkeit haben ein hohes Risiko, zur inaktiven Gruppe zu gehören, was ihre körperliche und psychosoziale Gesundheit weiter verschlechtert [2].

Wie kann mit Asthma und Allergien in der Schule besser umgegangen werden?

Eine gute Kommunikation zwischen Eltern, Schulpersonal und auch Kinder- und Jugendärzten ist eine Grundvoraussetzung für ein gutes Allergie- und Asthma-Management bei Schulkindern. Nur wenn die Lehrer über die Probleme der allergie- oder asthma-kranken Kinder informiert sind,

können vorbeugende Maßnahmen getroffen sowie auftauchende Probleme richtig eingeordnet und adäquat gelöst werden.

Auch pina möchte einen Beitrag für einen besseren Informationsfluss zwischen Eltern, Schule und Ärzten leisten und hat daher mit der Aktion „Asthma, Allergie & Schule“ eine Info-Mappe zu den wichtigsten Allergien und Asthma zusammengestellt. Diese kann von Kinder- und Jugendärzten und auch Lehrern bei der pina-Geschäftsstelle angefordert oder im Internet heruntergeladen werden.

In der Rubrik Elternratgeber auf der folgenden Seite ist eine modifizierte Checkliste aus der pina-Mappe abgedruckt, welche die Allergiker- und Asthmatiker-Freundlichkeit der Schule überprüfen und zu einem Informationsaustausch unter den Beteiligten anregen soll.

*Dr. med. Peter J. Fischer
73525 Schwäbisch Gmünd*

Literatur

- [1] Borres MP et al. (2002): Asthma and allergies at school – a Swedish national position paper. *Allergy* 57: 454-457
- [2] Dreborg S (2004): Children, allergy and schools. *EAACI Newsletter* 7: 11
- [3] Karlson AS et al. (2004): Allergen avoidance does not alter airborne cat allergen levels in classrooms. *Allergy* 59: 661-667



Ein Asthmaanfall auf dem Schulhof: Mitschüler und Lehrer sollten informiert sein, wie sie solchen Krisen begegnen müssen.

Jetzt erschienen:

Zweite Ergänzungslieferung für den Sammelordner Elternratgeber

Die zweite Nachlieferung für den Sammelordner mit den Elternratgebern aus der „Pädiatrischen Allergologie in Klinik und Praxis“ ist erschienen. Das neue, wieder mit Unterstützung durch die Fima Nestlé erstellte Paket enthält die Elternratgeber des Jahres 2003 mit den Themen Impfungen bei Allergikern, Allergievorbeugung, Infekte im Kindesalter sowie Symptome, Ursachen und Diagnose von Asthma bronchiale.

Den Abonnenten der Ergänzungslieferungen wurden die neuen Blätter bereits zugeschickt. Neumitglieder der vier regionalen pädiatrisch-allergologischen Arbeitsgemeinschaften können den Sammelordner und die beiden Ergänzungslieferungen *schriftlich* (Postkarte) bei der GPA-Geschäftsstelle, Rathausstr. 10, 52072 Aachen, anfordern.

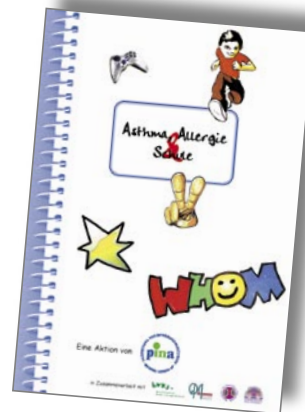
Checkliste für eine allergiker- und asthmatikerfreundliche Schule

**Liebe Schüler,
liebe Eltern,**

einer von zehn Schülern hat Asthma und ein Drittel aller Schüler hat einen positiven Allergietest. Da Schüler einen großen Teil ihres Tages in der Schule verbringen, ist der richtige Umgang mit Allergien und Asthma in der Schule ganz wichtig.

Mit der folgenden Checkliste kannst Du überprüfen, wie allergiker- und asthmatikerfreundlich Deine Schule ist. Falls

Du mehrere Fragen mit **Nein** beantworten musst, besteht Handlungsbedarf. Frage Deinen Kinder- und Jugendarzt. Er oder auch Dein Lehrer können bei pina, dem Präventions- und Informationsnetzwerk Allergie/Asthma e. V., die rechts abgebildete Informationsmappe „Asthma, Allergie & Schule“ anfordern. Man kann die Mappe auch im Internet downloaden.



pina-Geschäftsstelle:

Frau S. Meyer
Charité, Klinik für
Pädiatrie m. S. Pneumologie/Immunologie,
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
Tel.: 030-450 566 843
(Di 11-18 Uhr,
Mi 12-18 Uhr)
Fax: 030-450 566 943

pina im Internet:
www.pina-info.de

- | | | | |
|--|----------------------------|---|----------------------------|
| 1. Wissen Deine Lehrer und Deine Mitschüler, dass Du Allergien oder Asthma hast? | Ja <input type="radio"/> | 11. Gibt es in Deiner Schule einen geregelten Notfallplan bei schweren allergischen Reaktionen oder Atembeschwerden? | Ja <input type="radio"/> |
| | Nein <input type="radio"/> | | Nein <input type="radio"/> |
| 2. Ist das Mitbringen von Tieren mit Fellen und Federn (z. B. Katzen, Meerschweinchen) in der Schule verboten? | Ja <input type="radio"/> | 12. Wissen Deine Mitschüler, was man machen muss, wenn Du schlecht Luft bekommst oder eine allergische Reaktion hast? | Ja <input type="radio"/> |
| | Nein <input type="radio"/> | | Nein <input type="radio"/> |
| 3. Wird in Deiner Schule das Rauchverbot eingehalten, auch bei Festen? | Ja <input type="radio"/> | 13. Können die Schüler bei Bedarf vor dem Sportunterricht vorbeugend ein Asthmaspray inhalieren? | Ja <input type="radio"/> |
| | Nein <input type="radio"/> | | Nein <input type="radio"/> |
| 4. Ist die Luftqualität in allen Räumen gut? | Ja <input type="radio"/> | 14. Beginnt Dein Sportlehrer die Sportstunden mit einer Aufwärmphase? | Ja <input type="radio"/> |
| | Nein <input type="radio"/> | | Nein <input type="radio"/> |
| 5. Ist Deine Schule frei von Schimmel? | Ja <input type="radio"/> | 15. Weiß Dein Sportlehrer, wie man ein Peak-Flow-Meter oder ein Asthma-Spray benutzt? | Ja <input type="radio"/> |
| | Nein <input type="radio"/> | | Nein <input type="radio"/> |
| 6. Falls Du in der Schule zu Mittag isst: Gibt es in der Kantine Hinweise für Nahrungsmittelallergiker? | Ja <input type="radio"/> | 16. Besprecht Ihr vor Klassenfahrten, wer z. B. eine Tier- oder Hausstaubmilbenallergie hat? | Ja <input type="radio"/> |
| | Nein <input type="radio"/> | | Nein <input type="radio"/> |
| 7. Dürfen die Schüler ihre Notfallmedikamente (z. B. Asthma-Spray) jederzeit bei sich führen? | Ja <input type="radio"/> | 17. Gab es schon einmal eine Unterrichtsstunde über Allergien und Asthma? | Ja <input type="radio"/> |
| | Nein <input type="radio"/> | | Nein <input type="radio"/> |
| 8. Trägst Du einen schriftlichen Therapieplan für Deine Notfallmedikamente bei Dir? | Ja <input type="radio"/> | | |
| | Nein <input type="radio"/> | | |
| 9. Kennt Dein Lehrer diesen Notfallplan? | Ja <input type="radio"/> | | |
| | Nein <input type="radio"/> | | |
| 10. Können die Schüler ihre Medikamente einnehmen, wie es mit dem Arzt oder den Eltern vereinbart worden ist? | Ja <input type="radio"/> | | |
| | Nein <input type="radio"/> | | |

*Dr. med. Peter J. Fischer
Kinder- und Jugendarzt, Allergologie, Umweltmedizin
Mühlbergle 11, 73525 Schwäbisch Gmünd*



IN DEUTSCHLAND

1. Tagung „Kartagener Syndrom und Primäre Cilien Dyskinesie“

9. Oktober, Nürnberg

Leitung und Information: Dr. Horst Seithe, Klinikum Nürnberg Süd, Kinderklinik, Breslauer Str. 201, 90471 Nürnberg, Tel.: 0911-398-2512 oder -2290, Fax: 0911-398-5107, E-Mail: Seithe@klinikum-nuernberg.de

10. Grundkurs Pädiatrische Allergologie der WAPA

9./10. Oktober und 27./28. November 2004, Köln

Leitung: Dr. Ernst Rietschel, Univ.-Kinderklinik Köln
Information: DI-Text, Frank Digel, Gregor-Vosen-Str. 46, 50374 Erftstadt, Tel.: 02235-922494, Fax: 02235-922495, E-Mail: Digel.F@t-online.de

Grundkurs „Ausbildung zum Prüfartz/Prüfarztassistenten“

29./30. Oktober, Aschaffenburg

Leitung: Waldemar Braun, Institut für Forschung und Entwicklung Witten/Herdecke
Anmeldung: NETSTAP e. V., Frau Eike Stöckmann, Forschungszentrum Borstel, Parkallee 35, 23845 Borstel, Fax: 04537-188747

3. Jahrestagung der AG Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter (Süd)

13. November 2004, Rosenheim

Leitung: Dr. Otto Laub, Rosenheim
Information: DI-Text (siehe oben)

1. Neurodermitstag der nappa

19./20. November 2004, Westerland/Sylt

Leitung: Dr. Sibylle Scheewe, Fachklinik Sylt, Westerland;
Dr. Rüdiger Szczepanski, Kinderhospital Osnabrück
Information: DI-Text (siehe oben)

18. Seminar „Indikation und Durchführung der Hyposensibilisierung – einschl. Notfallmaßnahmen“ der WAPA

3./4. Dezember 2004, Köln

Leitung: Dr. Frank Friedrichs, Aachen; Prof. Dr. Bodo Niggemann, Charité Berlin
Information: DI-Text (siehe oben)

Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e. V. und der Arbeitsgemeinschaft Neurodermitisschulung e. V.

18./19. Februar 2005, Freiburg

Leitung: Prof. Dr. Johannes Forster, St. Josefskrankenhaus Freiburg;

Prof. Dr. Matthias Augustin, Univ.-Klinikum Hamburg-Eppendorf
Hauptthemen: Weiterentwicklung der Schulungen, dazu Plenarsitzungen: Wie schulen unsere europäischen Nachbarn; Evaluation: Was sind die bedeutsamen Outcomes; Politik: Wo und wie werden Schulungen eingebunden.
Information: DI-Text (siehe oben)

16. Gaißacher Tage

4.-6. März 2005, Gaißach b. Bad Tölz

Leitung/Information: Prof. Dr. C. P. Bauer, Fachklinik Gaißach der LVA Oberbayern, 83674 Gaißach, Tel.: 08041-798-221, Fax: 08041-798-222, E-Mail: info@fachklinik-gaissach.de

Grundkurs Pädiatrische Allergologie der nappa

11./12. März und 15./16. April 2005, Osnabrück

Leitung: Dr. Rüdiger Szczepanski, Kinderhospital Osnabrück
Information: Akademie-Büro Luftiku(r)s am Kinderhospital, Beate Hesse, Iburger Str. 187, 49082 Osnabrück, Tel.: 0541-56 02 213, Fax: 0541-58 29 985

27. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie

31. März - 2. April 2005, Hannover

Leitung: Prof. Dr. Joachim Freihorst, Mediz. Hochschule Hannover, Abt. Kinderheilkunde I
Hauptthemen: Seltene Lungenkrankheiten, Genetik pulmonaler Erkrankungen, Lungenfunktionsdiagnostik bei Säuglingen und Kleinkindern, Bronchiolitis obliterans nach Lungentransplantation, Bronchologie
Information: SFK GmbH, Blumenau 6 a, 22089 Hamburg, Tel.: 040-2542436, Fax: 040-2503928, E-Mail: GPP2005@sfk-hamburg.de

6. Neurodermitstag der WAPA

5.-6. Juni 2005, Bielefeld

Leitung: Dr. Hans-Georg Bresser, Kinderklinik Gilead, Bielefeld
Information: DI-Text (siehe oben)

World Allergy Congress Munich 2005

26. Juni - 1. Juli 2005, München

XIXth International Congress of Allergy and Clinical Immunology (ICACI) – XXIVth Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI)

Leitung: Prof. Dr. Johannes Ring, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, TU München
Information: Congress Secretariat, Congrex Sweden AB, P.O. Box 5619, S-114 86 Stockholm, Tel.: +46-8-45 96 600, Fax: +46-8-66 19 125
E-Mail: wac2005@congrax.se, Web: www.congrax.com/wac2005

Titelthema der
nächsten Ausgabe:

Prävention und
Therapie mit
Probiotika

IM AUSLAND

18. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Allergologie Süd

22./23. Oktober 2004, Salzburg, Österreich

Leitung: Dr. Isidor Huttegger, Landesklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Salzburg; Prof. Dr. Zsolt Szépfalusi, Univ.-Kinderklinik Wien
Information: DI-Text (siehe oben)

4th European Conference on Paediatric Asthma & Allergy

22./23. November 2004, Amsterdam, Niederlande

Information: MA Healthcare Ltd, St. Jude's Church, Dulwich Road, Herne Hill, London SE24 0PB, UK, Tel. +44(0)20-7738-5454,
E-Mail: conferences@markallengroup.com, Web: www.mahealthcare events.co.uk

