

Pädiatrische *Allergologie*

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



Topic

**Medikamentöse
Therapie der
Allergischen
Rhinitis im
Kindesalter**

Leitlinie

**Die spezifische
Immuntherapie
(Hyposensibili-
sierung) bei IgE-
vermittelten
allergischen
Erkrankungen**

1/2006

Eine Studie ist keine Studie...



Liebe Kollegin, lieber Kollege,

noch kursieren die E-Mails nur unter Insidern. Aber bald wird uns allen hoffentlich die Aufklärung eines der größten Wissenschaftsskandale in der pädiatrischen Allergologie genauere Informationen bringen. Am 2. Februar 2006 hat die kanadische Memorial University of Newfoundland mitgeteilt, dass sie die Vorwürfe des Wissenschaftsbetruges gegen ihr ehemaliges Fakultätsmitglied Dr. Ranjit Chandra überprüfen und veröffentlichen wird. Vorangegangen war die Ausstrahlung eines Fernsehberichts des kanadischen TV-Senders CBC (www.cbc.ca/national/news/chandra), in dem zahlreiche Zeugen über die Fälschungen von Studien des bekannten Wissenschaftlers berichteten. Bereits in den frühen 90er Jahren hatte die ehemalige Study Nurse des Dr. Chandra, Marilyn Harvey, Vorwürfe erhoben. Ihr war aufgefallen, dass Allergiepräventionsstudien mit Hydrolysatnahrungen, für die sie erst wenige Probanden rekrutiert hatte, mit hohen Teilnehmerzahlen in hochrangigen medizinischen Fachzeitschriften publiziert worden waren. Eine Prüfungskommission der Universität konnte keine Originaldaten zu den Studienergebnissen auffinden. Sie seien gestohlen worden, warf Dr. Chandra der Universität vor. Vorerst geschah nichts.

Im Jahr 2001 wandte sich dann das British Medical Journal an die Fakultät, weil es erhebliche Zweifel an den Daten einer Studie gab, die Dr. Chandra zur Veröffentlichung eingereicht hatte. Erneut fragte die Universität beim Autor nach und erneut waren die Originaldaten nicht auffindbar. Kurze Zeit später verabschiedete sich Dr. Chandra in den Ruhestand und siedelte in die Schweiz über. Dort gründete er eine „Universität“, die laut CBC aber nur aus einem Briefkasten besteht.

Die amerikanische Fachzeitschrift „Nutrition“ hat nun ihren Lesern im Februar 2006 mitgeteilt, dass eine 2001 veröffentlichte Arbeit von R. Chandra ernste Fragen aufwerfe. Er hatte angeblich herausgefunden, dass Vitamintabletten die Wahrnehmungskraft älterer Menschen schärfen. Später stellte sich heraus, dass er das Patent für das untersuchte Präparat hält. In dieser Zeit erschien ein Artikel in der von Dr. Chandra herausgegebenen Zeitschrift „Nutrition Research“, in dem der Autor, Amrit Jain, die Ergebnisse der Chandra-Arbeit bestätigte. Nur, diesen Autor scheint es nicht zu geben. Er ist niemals zuvor in Erscheinung getreten und seine Adresse ist eine gemietete Mailbox in Kanada.

Zurück zu den Auftragsstudien, die Dr. Chandra im Auftrag mehrerer großer Säuglingsnahrungshersteller in den 80er Jahren veröffentlicht hat. Nicht nur Marilyn Harvey, auch anderen Beteiligten fielen Ungereimtheiten auf. Für die große Zahl der Studienteilnehmer hätte Dr. Chandra 20.000 Dosen verblindeter Säuglingsnahrung benötigt. Die hatte er bei der Firma, deren Produkt in einer der Studien schlechter

abschnitt, aber nie bestellt. 1994 stellte, so CBC, die universitätseigene Untersuchungskommission fest, dass die Studien wohl nicht in dem Umfang und mit der Akkuratheit, wie publiziert, durchgeführt worden sind. Diese Stellungnahme blieb unter Verschluss.

Wir haben uns daran gewöhnt, dass unser ärztliches Handeln durch die Ergebnisse so genannter Metaanalysen (z. B. Cochrane) bestimmt wird. Die Einrichtung des deutschen Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) bestätigt dies. Doch in der hochgelobten evidenzbasierten Medizin lauern auch Gefahren! Die Cochrane-Analyse „Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants“ von D.A. Osborne und J. Sinn [The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 3] muss im Lichte des oben Skizzierten sicherlich neu geschrieben werden – vorausgesetzt die Vorwürfe gegen Dr. Chandra werden bestätigt.

Interessant am Rande ist dabei, dass das Cochrane Review die deutsche Multicenterstudie GINI [von Berg A, Koletzko S, Grübl A et al.: German Infant Nutritional Intervention Study. JACI 2003; 111: 533–540] nicht berücksichtigt hat. Begründung: 55 Prozent der Studienkinder seien nicht nach Studienprotokoll ernährt worden. Gemeint sind hiermit vor allem die sechs Monate lang gestillten Kinder, die protokollgemäß keine randomisierte Studiennahrung erhielten und – wie a priori festgelegt – nicht in die Auswertung eingingen. Schöne, glatte Daten scheinen besser zur Veröffentlichung geeignet zu sein...

Was können wir daraus lernen? Der alte Grundsatz, „Eine Studie ist keine Studie“, gilt weiter. Dr. Chandras Vermögen in Höhe von zwei Millionen US-Dollar – offen gelegt in seinem Scheidungsverfahren –, die weltweiten Reisen zu zahlreichen Kongressen und Vorträgen, der internationale Ruhm; es gibt vieles, was zum Betrug verleiten kann. Diese Erkenntnis hat nun auch die pädiatrische Allergologie erreicht. Seien wir also in Zukunft noch kritischer gegenüber einzelnen Studienergebnissen, aber auch gegenüber „objektiven“ Metaanalysen z. B. von Cochrane oder IQWiG. Bevor wir bewährte Therapien ändern oder neue einführen, müssen wir Bestätigungen durch weitere Studien von verschiedenen Forschern an anderen Studienzentren der Welt verlangen. Dies schützt uns nicht vollständig, reduziert aber das Risiko, einem Dr. Chandra auf den Leim zu gehen.

Ihr

Dr. Frank Friedrichs

In eigener Sache

Der Vorstand der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin wurde für zwei Jahre neu gewählt: Erster Vorsitzender der GPA ist nun Prof. Dr. Carl Peter Bauer, Gaißach, der dieses Amt bereits vor zehn Jahren in der Gründungsphase unseres mittlerweile fast 2.000 Mitglieder umfassenden Dachverbandes der vier pädiatrisch-allergologischen Arbeitsgemeinschaften innehatte. Zum zweiten Vorsitzenden wurde sein Amtsvorgänger, Dr. Ernst Rietschel, Köln, gewählt. Das Schatzmeister- und das Schriftführeramts wurden getrennt. Schatzmeister ist Prof. Dr. Jürgen Seidenberg, Oldenburg, und Schriftführer Dr. Frank Friedrichs, Aachen.

3 Editorial

TOPIC

6 Medikamentöse Therapie der Allergischen Rhinitis im Kindesalter – Bewährtes und Neues

Wirkung und Anwendungsmöglichkeiten verschiedener Medikamentengruppen in der Therapie der Allergischen Rhinitis

LEITLINIE

12 Die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen

S2-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA) und der GPA

26 IgE-vermittelte Schimmelpilzallergie

Die wichtigsten Fakten zur Epidemiologie, Diagnostik und spezifischen Immuntherapie von Schimmelpilz-induzierten Atemwegsallergien

31 Aktuelle Fragen an den Allergologen

DermaDyne Lichttherapie bei Atopischer Dermatitis?

Serie: Pädiatrische Immunologie (5)

32 NK-Zellen, NKT-Zellen und ihre Defekte

Zytotoxische Zellen wie die natürlichen Killerzellen sind ein wesentlicher Teil der Immunabwehr, müssen aber noch als unzureichend erforscht gelten



34 DMP Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen in Bayern

Am 1. April beginnt das Disease Management Programm Asthma/COPD in Bayern. Der Vertrag zur integrierten Versorgung asthmakrankender Kinder und Jugendlicher wurde mittlerweile auf ganz Bayern ausgedehnt.

Internet

37 Nützliches im WorldWideWeb

38 Neues vom Buchmarkt

UMWELTMEDIZIN

40 Neues aus der Pädiatrischen Umweltmedizin

Umweltmedizinische Leitlinien – Fortbildung zu Präventionsassistentinnen – Umweltmedizinikurs für Pädiater

42 Magazin

ELTERN-RATGEBER

43 Alternative und unkonventionelle Heilmethoden III

Verfahren ohne bewiesene Wirkung

46 Termine

Das Titelbild für diese Ausgabe malte Ann-Cathrin Oswald (8 Jahre) aus Sersheim.

IMPRESSUM

Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis, 9. Jg./Nr. 1

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. Inhaber und Beteiligungsverhältnisse: Beteiligung (gem. § 8 Abs. 3 des Bayer. Pressegesetzes): Holger Wurms 98%, Ingeborg Wurms 2%.

Schriftleitung: Prof. Dr. C. P. Bauer, Rehabilitationszentrum Gaißach, Dorf 1, 83674 Gaißach, Fax 08041-798-222; Dr. F. Friedrichs, Rathausstr. 10, 52072 Aachen, Fax 0241-174349; Dr. E. Rietschel, Kinderklinik der Universität Köln, Kerpener Str. 62, 50924 Köln, Fax 0221-478-3330; Prof. Dr. J. Seidenberg, Elisabeth-Kinderkrankenhaus, Dr.-Eden-Str. 10, 26133 Oldenburg, Fax 0441-403-2887.

Ressortschriftleiter: Dr. P. J. Fischer, 73525 Schwäbisch Gmünd (Elternratgeber); Prof. Dr. J. Forster, St.-Josefskrankenhaus, 79104 Freiburg (Leitlinien); Prof. Dr. P. Höger, Kath. Kinderkrankenhaus Wilhelmstift, 22149 Hamburg (Pädiatrische Dermatologie); Dr. Th. Lob-Corzilius, Kinderhospital Osnabrück, 49082 Osnabrück (Umweltmedizin); Dr. S. Schmidt, Fachdienst Gesundheit, 49082 Osnabrück (Fragen an den Allergologen); 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, Prof. 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, 31), Pfaar/Klimek (6), Kleine-Tebbe (14, 15, 18, 19), Gierich (26, 28–30), ALK SCHERAX (26–30), V. Wahn (32, 33), Lob-Corzilius (38), ECARF/Charité (40), PARI (42), Dr. Beckmann (42), W&P (43)

Anzeigenleitung: Holger Wurms, Tel. 08158-9967-0, Fax 08158-9967-29. Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 9 vom 1.1.2006.

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

Bezugspreise: Einzelheft: 12,00 €, Jahresabonnement: 35,00 €, Jahresabonnement für Studenten (bei Vorlage einer Bescheinigung) 26,00 € (jeweils zuzügl. Versandkosten). Für Mitglieder der vier regionalen pädiatrisch-allergologischen Arbeitsgemeinschaften ist das Abonnement im Mitgliedsbeitrag enthalten.

Druck: F & W Mediencenter, 83361 Kienberg.

ISSN: 1435-4233

Medikamentöse Therapie der Allergischen Rhinitis im Kindesalter – Bewährtes und Neues

Oliver Pfaar, Ludger Klimek,
Zentrum für Rhinologie und Allergologie,
Wiesbaden

Einleitung

Das primäre Ziel der medikamentösen Behandlung der Allergischen Rhinitis im Kindesalter ist neben der Symptomreduktion die Rückbildung der entzündlichen Nasenschleimhautveränderungen. Dabei geht es um eine weitestgehende Prophylaxe vor inflammatorischen Langzeitschäden. Verschiedene Medikamente stehen zur Verfügung (Tab. 1).

Die Therapie orientiert sich am aktuellen Schweregrad mit dem Ziel, das bestmögliche Verhältnis zwischen Symptomkontrolle und unerwünschten Nebenwirkungen dauerhaft zu erreichen („Stufentherapie“, Tab. 1, [1]). Der Schweregrad der Erkrankung ist auch entscheidend für eine evtl. Kombination von Medikamenten und die Festlegung bezüglich Dosis und Applikationsweg (inhalativ, oral, parenteral) (Abb. 1). Objektivieren lässt sich der therapeutische Erfolg der medikamentösen Therapie durch Nasenendoskopie, Rhinomanometrie und/oder titrierte nasale Provokationstestungen.

Topische Applikation

Vorteile einer topischen Applikation gegenüber der systemischen Gabe von Medikamenten sind darin zu sehen, dass bei ausreichender Durchdringung der Epithelschicht erheblich höhere Konzentrationen in den Atemwegsschleimhäuten erzielt

Stufenschema zur Behandlung nasaler Beschwerden bei Rhinitis allergica im Kindesalter (nach [1])		
	Beschwerden	Substanz
Stufe 1	gering	Mastzellstabilisator topisch Antihistaminikum topisch
Stufe 2	mittelgradig: hauptsächl. Obstruktion hauptsächl. Niesreiz, Juckreiz, Rhinorrhoe	α -Sympathomimetikum topisch (zu Beginn) Kortikosteroid topisch Antihistaminikum topisch
Stufe 3	stark: hauptsächl. Obstruktion hauptsächl. Sekretion, Juckreiz (hauptsächl. Rhinorrhoe)	α -Sympathomimetikum topisch (zu Beginn) Kortikosteroid topisch + Antihistaminikum oral Antihistaminikum topisch + Antihistaminikum oral (evtl. + Anticholinergikum topisch) + Antihistaminikum oral
Stufe 4	sehr beeinträchtigend	Medikation wie Stufe 3 + Leukotrienantagonist, ggf. Kortikosteroid oral + topische Medikation wie oben

Tab. 1

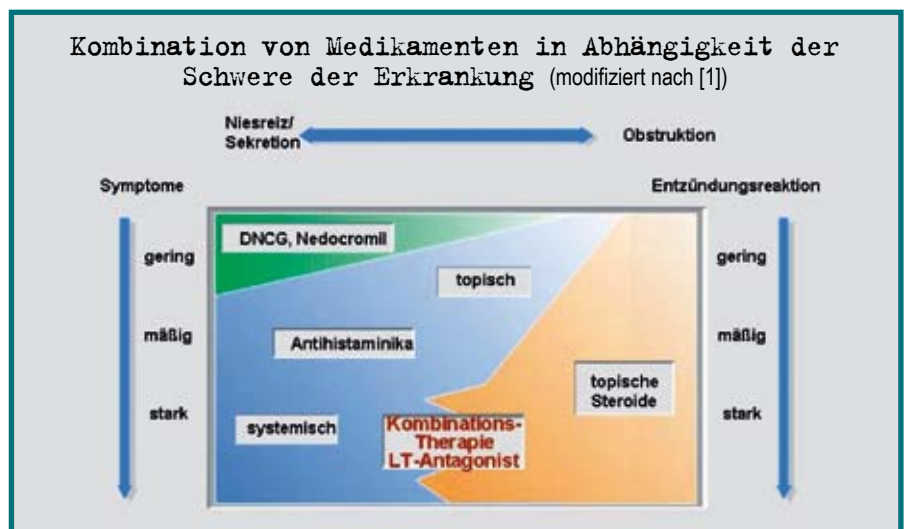


Abb. 1

Antihistaminika im Überblick [2]				
Bezeichnung	Generischer Name	Wirkmechanismus	Nebenwirkungen	Kommentare
Orale H1-Antihistaminika	3. Generation Desloratadin	Blockade der H1-Rezeptoren. H1-Rezeptor-abhängige und unabhängige anti-entzündliche Effekte.	3. Generation Nebenwirkungen im Placebo-bereich, keine Interaktion mit Nahrungsmitteln/ Arzneimitteln.	3. Generation Antiobstruktive Wirkung.
	2. Generation Levocetirizin Cetirizin Ebastin Fexofenadin Loratadin Mizolastin Acrivastin Azelastin	Medikamente der 2. und 3. Generation können einmal täglich angewendet werden. Keine Tachyphylaxie-Entwicklung.	2. Generation Keine Sedierung durch die meisten Medikamente. Keine anticholinergen Effekte. Keine Kardiotoxizität.	2. Generation Günstiges Nutzen/Risiko-Verhältnis, der 1. Generation überlegen. Gut wirksam bei Nasen- und Augensymptomen.
	1. Generation Chlorpheniramin Dimetindenmaleat Clemastin Hydroxyzin u.a. Kardiotoxisch Astemizol Terfenadin		1. Generation Üblicherweise sedierend und/oder anticholinerge Effekte.	Kardiotoxische Antihistaminika sollten vermieden werden.
Topische H1-Antihistaminika (Intranasal, intraokulär)	Azelastin Levocabastin	Blockade der H1-Rezeptoren (s. o.). Einige anti-allergische Effekte durch Azelastin.	Geringfügige lokale Nebenwirkungen.	Schnell wirksam (nach < 30 Minuten) gegen Nasen- oder Augensymptome.

Tab. 2. Beachte: Ein Teil dieser Antihistaminika ist für die antiallergische Therapie nicht mehr verfügbar!

werden. Darüber hinaus tritt die Wirkung häufig rascher ein. Gerade in der Therapie von Kindern ist zudem ein wichtiger Vorteil der topischen Applikation darin zu sehen, dass bei gleichzeitig erheblich reduzierter Konzentration im Blut und reduzierter Gesamtkörperdosis systemische Nebenwirkungen in geringerem Maße als bei einer systemischen Applikation zu erwarten sind.

In der nasalen Anwendung erfolgt die topische Applikation heute durch Pumpsprays mit wässrigen Lösungen. Diese haben den Vorteil einer geringen mechanischen Irritation und führen zudem zu einer weitestgehenden Absorption der Aerosole in der Nase.

Die eigenständige Applikation ist für Kinder etwa ab dem fünften Lebensjahr nach Anweisung zu erlernen und durchzuführen, für kleinere Kinder empfehlen sich Düsen- und Ultraschallvernebler.

Wichtiger ist, die kleinen Patienten und

ihre Eltern in der korrekten Handhabung des Applikationssystems zu schulen und dies auch regelmäßig zu überprüfen. Auch sollte das Kind mit dem richtigen Gebrauch von Hilfsmitteln wie Inhalationshilfen vertraut gemacht werden.

Falls ein therapeutischer Erfolg mit topischen Medikamenten nicht erreicht werden kann, ist der nächste Schritt die orale systemische Applikation der Wirkstoffe. Im Folgenden werden die verschiedenen Substanzklassen charakterisiert und die Besonderheiten beim Einsatz an Kindern beschrieben.

Medikamentengruppen

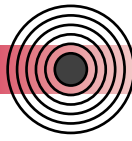
1) Antihistaminika, oral und topisch ([2], Tab. 2)

Die Antihistaminika der sog. ersten Generation waren nicht ausreichend receptorspezifisch und konnten die Blut-

Hirn-Schranke überwinden. Die Folge war ein großes Nebenwirkungsprofil mit Mundtrockenheit, Müdigkeit, Konzentrationsstörungen, Übelkeit, Harnverhalt etc. – gerade bei Kindern.

Die Antihistaminika der zweiten Generation gelten als nicht bzw. weniger sedierend und sind deutlich receptorspezifischer [2]. Antihistaminika dieser Generation haben einen guten Effekt auf die nasalen und nicht-nasalen Symptome der durch saisonale und perenniale Allergene bedingten Allergischen Rhinokonjunktivitis, sie sind allerdings weniger effektiv bei nasaler Obstruktion.

Durch eine höhere Rezeptorbindungsaffinität neuerer Antihistaminika (von einzelnen Autoren auch als „Antihistaminika der dritten Generation“ beschrieben) können auch klinische Effekte auf die nasale Obstruktion und die Symptome eines Begleitasthmas bei Allergischer Rhinitis



beobachtet werden. Aufgrund ihrer Pharmakokinetik haben diese Substanzen ein sehr geringes Nebenwirkungsprofil (keine Sedierung und Beeinträchtigung der psychomotorischen Leistungen, keine anderen Nebenwirkungen wie anticholinerge Effekte, Gewichtszunahme, Leber- oder Nierentoxizität etc.) und können bei Kindern mit Allergischer Rhinitis und/oder Asthma bronchiale hervorragend eingesetzt werden [3].

Antihistaminika können topisch sowohl an der Nase als auch am Auge angewendet werden. Die Wirkung tritt rasch ein (innerhalb von 15 Minuten), bei zweifacher täglicher Einnahme werden sie sehr gut vertragen. Bei Azelastin kann z. T. vorübergehend ein bitterer Geschmack auftreten. Der Einsatz topischer Antihistaminika ist bei intermittierender Allergischer Rhinitis oder als „On demand“-Therapie indiziert.

Eine Übersicht über die verschiedenen Antihistaminika gibt Tab. 2.

2) Glukokortikosteroide, topisch und systemisch

Die Glukokortikosteroide spielen eine zentrale Rolle in der antiallergischen Therapie, da sie nahezu alle im Rahmen der allergischen Entzündungskaskade ausgelösten Prozesse modulieren bzw. inhibieren können [1, 4]. Die gefürchteten Kortisonnebenwirkungen entstehen nach lang dauernder systemischer Gabe, dagegen kann durch die topische Applikation bei kontinuierlicher Anwendung eine hohe Schleimhautkonzentration bei minimalem Risiko systemischer Nebenwirkungen auch bei Kindern erreicht werden [3].

Der regelmäßige Einsatz von topischen Kortikosteroiden reduziert alle nasalen Symptome einschließlich der nasalen Obstruktion stärker als orale Antihistaminika. Hierdurch wird die Konzentration verschiedener Entzündungsmediatoren (einschließlich Histamin) an der Nasenschleimhaut vermindert.

Wenn die konjunktivale Symptomatik im Vordergrund steht, ist die Kombination von topischem Glukokortikosteroid mit einem Antihistaminikum sinnvoll, da topische Glukokortikosteroide den Antihistaminika bei der Unterdrückung der allergischen Augensymptome unterlegen sind.

Eltern und Kind sollten über den protrahierten Wirkeintritt (Beginn der Wirkung nach ein bis drei Tagen, optimale Wirkung nach fünf bis sieben Tagen) sowie den richtigen Gebrauch (Sprühstoß parallel zum Nasenseptum in sagittaler Ebene applizieren) informiert werden.

Die Langzeitgabe moderner Glukokortikosteroide über ein Jahr verursacht keine Atrophie oder Störung der mukoziliären Clearance. Zur Vermeidung von systemischen Effekten sollten bei Kindern und längerem Gebrauch Glukokortikosteroide mit geringer Bioverfügbarkeit eingesetzt werden.

Zusammenfassend gehören die topischen Glukokortikosteroide neben den Antihistaminika zu den Therapeutika der ersten Wahl bei intermittierender und persistierender Allergischer Rhinitis bei Erwachsenen und Kindern und sollten insbesondere bei persistierender mäßiger bis schwerer Symptomatik mit nasaler Obstruktion eingesetzt werden [4].

Die Gabe systemischer Glukokortikosteroide ist bei Kindern nach Möglichkeit zu vermeiden.

3) Anticholinergika

Anticholinergika wie Ipratropiumbromid wirken durch kompetitive Hemmung muskarinerg Acetylcholin-Rezeptoren, die in der Nasenschleimhaut an Drüsenzellen vorkommen. Bei nicht anders zu beherrschender nasaler Hypersekretion können topische Anticholinergika bei allergischen und nichtallergischen Rhinitiden auch bei Kindern eingesetzt werden, sie sind allerdings nicht Mittel der ersten Wahl [1, 5].

In Deutschland ist für die nasale Applikation von Ipratropium ein Nasenadapter für das Bronchotherapeutikum (Atrovent®) verfügbar. Alternativ ist über die internationale Apotheke (z. B. aus Frankreich) eine besser geeignete wässrige Lösung (Atrovent-nasal®) verfügbar. Bei Langzeitanwendung werden Nebenwirkungen durch zu trockene Schleimhäute (Epistaxis, Borkenbildung) beschrieben.

4) α -Sympathomimetika

α -Sympathomimetika stehen zur topischen Applikation an der Nase (z. B.

Xylometazolin, Oximetazolin, Naphazolin, Tramazolin, Tetryzolin) und zur systemischen Applikation (z. B. Pseudoephedrin, Phenylpropanolamin) zur Verfügung. Sie stimulieren sympathische α 1- und α 2-Rezeptoren und haben eine Verminderung des nasalen Blutvolumens und des Blutflusses zur Folge. Sie bieten sich insbesondere bei starker nasaler Obstruktion für die Initialphase der Behandlung an, bis z. B. eine Kortikosteroidbehandlung ausreichend wirkt.

Jedoch können sie aufgrund ihrer ausgeprägten Tachyphylaxie rasch ihre Wirksamkeit verlieren und bei längerfristigem Gebrauch die Nasenschleimhaut im Sinne einer Rhinitis medicamentosa („Privinitismus“) gefährden. Dies schränkt den dauerhaften therapeutischen Einsatz gerade beim Kind deutlich ein. Eine Alternative zur Anwendung von Nasensprays oder -tropfen ist die Applikation als Gel.

5) Mastzellstabilisatoren

Die Wirkstoffgruppe der Cromone umfasst die Cromoglicinsäure (DNCG) und Nedocromil. Diese Wirkstoffe werden topisch auf die Nasenschleimhaut oder die Konjunktiven in vier- bis sechsständigen Abständen appliziert.

Die therapeutische Wirkung von DNCG viermal täglich (Compliance!) wurde in einigen kontrollierten Studien für die saisonale Allergische Rhinitis nachgewiesen [17]. Cromone sind deutlich weniger wirksam als orale oder topische Antihistaminika und topische Glukokortikosteroide [6]. Auch für Kinder wurde gezeigt, dass topische Glukokortikosteroide effektiver sind als DNCG [4].

Insgesamt sind die Cromone gut verträglich, bei der Allergischen Rhinitis den anderen Arzneimittelgruppen an Wirksamkeit aber unterlegen. Ihr Einsatz bei Kindern wird aufgrund der häufig notwendigen Applikation und der geringen Wirksamkeit nicht mehr empfohlen [1].

6) Leukotrienrezeptorantagonisten

Leukotriene sind zentrale Mediatoren in der allergischen Entzündungskaskade und hierbei insbesondere an der Sekretion und Obstruktion beteiligt. Leukotrienrezeptorantagonisten hemmen hierbei die Eosino-

philen-Migration. Sie können beim therapierefraktären kindlichen (allergischen oder nicht-allergischen) Asthma bronchiale indiziert sein. Die Wirkung auf die Allergische Rhinitis ist aber eher schwach, so dass bei ausgeprägten rhinitischen Beschwerden die Kombinationstherapie z. B. mit einem nasalen Steroid möglich ist [3, 7].

**„Alternative“
Behandlungsformen:
Nasenspülungen,
Solelösungen**

Bei vielen Eltern besteht der Wunsch nach „natürlichen Behandlungsalternativen“ für die Therapie der Allergischen Rhinitis. Leider liegen bis heute für viele dieser Behandlungsformen keine ausreichenden Daten vor.

Die Anwendung von Solelösungen bei Allergischer Rhinitis wurde hingegen gut dokumentiert und kann somit auch für Kinder empfohlen werden.

In einer randomisierten Studie wurden die Effekte einer Nasenspülbehandlung mit isoosmotischer Emser Salz-Lösung bei Patienten mit saisonaler Allergischer

Rhinitis in Ergänzung zu einer medikamentösen Therapie untersucht [8]. Es konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass sowohl die Symptomatik als auch der Verbrauch an antiallergischer Medikation in der Nasenspülgruppe um mehr als 30 Prozent verringert werden konnte. Nasenspülungen mit Sole-Lösungen erscheinen demnach als sinnvolle Ergänzung einer medikamentösen Therapie der saisonalen Allergischen Rhinitis und können zur Reduktion des Medikamentenverbrauches beitragen.

*Dr. med. Oliver Pfaar
Zentrum für Rhinologie und Allergologie
An den Quellen 10, 65183 Wiesbaden
Tel.: 0611-8904381
Fax: 0611-8904382
E-Mail: Oliver.Pfaar@hno-wiesbaden.de*

Literatur

- | | |
|---|--|
| <p>[1] Schmutzler W: Antiallergische und antientzündliche Pharmakotherapie. In: Heppt W, Renz H, Röcken M (Hrsg.): Allergologie. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 160–74 (2005)</p> <p>[2] Borchard U: Neue H1-Antihistaminika im Vergleich. Allergologie 26, 24–32 (2003)</p> <p>[3] Wahn U, Seger R, Wahn V: Pädiatrische Allergologie und Immunologie. Urban & Schwarzenberg, München, 1999</p> <p>[4] Hatz HJ: Glucocorticoide. Immunologische Grundlagen, Pharmakologie und Therapierichtlinien. Ed. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. Stuttgart: 1998</p> <p>[5] Dolovich J, Kennedy L, Vickerson F, Kazim F:</p> | <p>Control of the hypersecretion of vasomotor rhinitis by topical ipratropium bromide. J Allergy Clin Immunol 80, 274–8 (1987)</p> <p>[6] Holopainen E, Backman A, Salo OP: Effect of disodium cromoglycate on seasonal allergic rhinitis. Lancet 1, 55–57 (1971)</p> <p>[7] Ring J: Allgemeine Allergietherapie und -prävention. In: Ring J: Angewandte Allergologie. 3. Auflage München: MMV Medizin, 307–12 (2004)</p> <p>[8] Klimek L, Johannessen V, Hundorf I, Hommel G, Hormann K: A nasal rinsing with isoosmotic Emser brine solution is able to reduce drug use in seasonal allergic rhinitis Allergologie 24 (7), 309–315 (2001).</p> |
|---|--|

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 35,00 € (für Studenten bei Vorlage einer Bescheinigung 26,00 €) 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**

Die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen

Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA) und der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA)

Jörg Kleine-Tebbe, Karl-Christian Bergmann, Frank Friedrichs, Thomas Fuchs, Kirsten Jung, Ludger Klimek, Joachim Kühn, Wolfgang Lässig, Ute Lepp, Bodo Niggemann, Jürgen Rakoski, Wolfgang Reibien, Harald Renz, Joachim Saloga, Jan Simon, Helmut Sitter (Wissenschaftliche Begleitung der Leitlinie und Moderation der Konsensuskonferenz), Christian Virchow, Margitta Worm

Autorengruppe „Spezifische Immuntherapie mit Allergenen“ der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA) und der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) im Konsens mit weiteren ärztlichen Fachverbänden.

Zusammenfassung

Die vorliegende Leitlinie (S2) zur spezifischen Immuntherapie (SIT) wurde von den deutschen allergologischen Fachverbänden im Konsens mit den wissenschaftlichen Fachgesellschaften und Berufsverbänden für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Haut- und Geschlechtskrankheiten, Kinder- und Jugendmedizin, Pneumologie sowie einer Allergiker-Selbsthilforganisation nach Kriterien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) erarbeitet.

Bei der subkutanen SIT (SCIT), die als einzige kausale Therapieform IgE-vermittelter allergischer Erkrankungen gilt, entsteht durch zahlreiche immunologische Veränderungen eine über die Therapiedauer hinaus anhaltende Toleranz gegenüber den eingesetzten Allergenen. Zur SCIT werden nicht modifizierte Allergene als wässrige oder physikalisch gekoppelte (Semidepot-)Extrakte sowie chemisch modifizierte Extrakte (Allergoide) als Semidepot-Extrakte eingesetzt. Die Wirksamkeit der SCIT ist bei der allergischen Rhinokonjunktivitis bei Pollen- und Hausstaubmilbenallergie durch zahlreiche kontrollierte Studien und bei Tier- (Katzen) und Schimmelpilzallergie (*Alternaria*, *Cladosporium*) durch wenige Studien belegt. Bei intermittierendem und geringgradig persistierendem IgE-vermitteltem allergischem Asthma ist die SCIT gut untersucht und als Therapieoption neben Allergenkarrenz und Pharmakotherapie empfehlenswert. Präventive Aspekte, insbesondere vermindertes Asthmarisiko und weniger Neusensibilisierungen, sind bei der Entscheidung zur SCIT unbedingt zu berücksichtigen. Bei systemischen Reaktionen durch eine Hymenopterenngiftallergie (Biene, Wespe) ist die SCIT ausgezeichnet wirksam und sollte mindestens drei bis fünf Jahre durchgeführt werden, bei manchen Patienten unter Umständen lebenslang.

Eine Indikation zur SCIT besteht bei nachgewiesener IgE-vermittelter Sensibilisierung mit korrespondierenden klinischen Symptomen durch

Summary

The present guideline on allergen-specific immunotherapy (SIT) was established by the German allergy societies in conjunction with other scientific and medical societies (dermatology, ear-nose-throat, pediatrics, lung and airway diseases) and a patient support group according to criteria of the Association of the Scientific Medical Societies in Germany (AWMF).

Subcutaneous immunotherapy (SCIT) is a unique causal treatment of IgE-mediated allergic diseases and induces long-term tolerance to the applied allergens due to numerous immunologic effects. Nonmodified allergens are used as aqueous or physically coupled (depot) allergen extracts, chemically modified allergens (allergoids) are used as depot extracts for SCIT. Efficacy of SCIT has been demonstrated for pollen and house dust mite allergens in a large number of studies in patients with allergic rhinoconjunctivitis, and for animal dander (cat) and mold allergens (*Alternaria*, *Cladosporium*) in few studies. SCIT has been well studied in intermittent and mild persisting IgE-mediated allergic asthma and is recommended as a therapeutic option besides allergen avoidance and pharmacotherapy. Preventive aspects, particularly reduced development of bronchial asthma and less novel allergic sensitizations, are increasingly considered during the decision for SCIT. In case of systemic reactions due to Hymenoptera (bee, wasp) venom allergy SCIT has excellent efficacy and should be continued for at least three to five years. An extended, sometimes life-long SCIT is necessary in a few patients.

SCIT is indicated in patients with IgE-mediated sensitizations and corresponding clinical symptoms to allergens which do

Allergene, bei denen eine Karenz nicht möglich und ein geeigneter Extrakt vorhanden ist. Diagnostik, Indikationsstellung und Auswahl der Allergene sollen nur durch einen Facharzt mit allergologischer Weiterbildung oder allergologischen Fachkenntnissen erfolgen (gemäß Leitlinientext). Die Kontraindikationen müssen individuell berücksichtigt werden. Die Injektionen zur SCIT werden von einem Arzt durchgeführt, der mit dieser Therapieform Erfahrung hat und bei einem allergologischen Zwischenfall zur Notfallbehandlung befähigt ist. Eine vorherige Aufklärung mit Dokumentation ist erforderlich. Kinder zeigen eine gute Verträglichkeit und profitieren besonders von den immunmodulatorischen Effekten der SCIT. Das Auftreten schwerer systemischer Reaktionen bei der SCIT ist möglich, aber bei Einhaltung aller Sicherheitsmaßnahmen selten. Die meisten unerwünschten Reaktionen sind leicht bis mittelschwer und lassen sich gut behandeln. Das Risiko und die Folgen unerwünschter systemischer Reaktionen können durch Schulung des Personals, Beachtung der Sicherheitsstandards und rasche Notfallmaßnahmen wirksam vermindert werden.

Die sublinguale Immuntherapie (SLIT) mit Pollenallergenen kann bei Erwachsenen mit allergischer Rhinokonjunktivitis eingesetzt werden, besonders wenn eine SCIT nicht in Frage kommt. Bei Hausstaubmilbenallergie bzw. allergischem Asthma durch Inhalationsallergene stellt die SLIT keinen Ersatz für die SCIT dar. Die Routineanwendung wird bei Kindern und Jugendlichen aufgrund der gegenwärtigen Datenlage nicht empfohlen. Eine abschließende Bewertung zur SLIT bei Kindern und Jugendlichen wird bis zur Vorlage weiterer Studienergebnisse zurückgestellt.

Die SIT zeigt in vielen Bereichen wie Allergencharakterisierung, Applikationswege, Adjuvantien, Aufdosierung und präventive Aspekte neue Entwicklungen, die teilweise bereits auf ihre klinische Wirksamkeit untersucht werden.

not permit allergen avoidance and which are available as suitable extracts. Diagnostic procedures, indication and selection of appropriate allergens for SCIT are made by a physician with certified training or qualified knowledge and skills in allergology. Contraindications have to be considered on an individual basis. Injections of SCIT are administered by a physician experienced in this therapy and who is able to perform emergency treatment in case of an allergic adverse event. Patient's information and documentation are mandatory previous to the start of SCIT. Children tolerate SCIT very well and benefit especially from its immunomodulatory effects.

Systemic adverse reactions can occur due to SCIT, being rare in case of complete adherence to safety standards. Most adverse events are mild to moderate and easily treatable. Risk factors for and sequels of unwanted systemic effects can effectively be minimized by training the staff members involved, adhering to safety standards and immediate emergency treatment.

Sublingual immunotherapy (SLIT) is an option for adults with allergic rhinoconjunctivitis due to pollen allergens, particularly if SCIT is not suitable. In house dust mite allergy and allergic asthma SLIT does not substitute SCIT. Due to the present data SLIT is not recommended for routine use in children and adolescents. A final conclusion on SLIT for children and adolescents is warranted if further study results are available. Various research fields like allergen characterization, routes of application, adjuvants, up dosing regimen and preventive aspects demonstrate new developments in SIT being currently examined for clinical efficacy.

Empfehlungs- und Evidenzgrade für AWMF-Leitlinien

(nach Centre of Evidence Based Medicine Oxford) [64]

Empfehlungsgrad	Evidenzgrad	Evidenz durch
A	1a	Systematisches Review von randomisierten kontrollierten Studien
	1b	Gut geplante randomisierte kontrollierte Studie
	1c	Alle-oder-Keiner-Prinzip
B	2a	Systematisches Review gut geplanter Kohortenstudien
	2b	Gut geplante Kohortenstudie, randomisierte kontrollierte Studie mit mäßigem Follow-up
	2c	„Outcome-research“-Studien
	3a	Systematisches Review von Fall-Kontroll-Studien
	3b	Eine Fall-Kontroll-Studie
C	4	Fallserien, einschließlich schlechter Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien
D	5	Meinungen ohne explizite kritische Bewertung, physiologische Modelle etc.

Tab. 1

1. Zielsetzung und Entwicklung der Leitlinie

Inhaltlich spiegelt sich in der vorliegenden Leitlinie zur spezifischen Immuntherapie mit Allergenen (SIT, Hyposensibilisierung) die Entwicklung der vergangenen Jahrzehnte wider, in denen Wirksamkeit und Sicherheit der SIT durch zahlreiche kontrollierte Studien dokumentiert worden sind [1, 22]. Die immunologischen Wirkmechanismen werden zunehmend besser verstanden [2, 3]. Derzeit gilt die subkutane SIT (SCIT) als einzige Behandlungsform, die kausal den natürlichen Verlauf allergischer Krankheiten günstig beeinflussen und bei einem Teil der Patienten mit allergischer Rhinokonjunktivitis die Entwicklung eines Asthma bronchiale verhindern kann [83].

Die vorliegende Leitlinie, im Auftrag angefertigt und finanziert durch die allergologischen Fachgesellschaften Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), Ärzteverband Deutscher Allergologen (ÄDA) und Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), ersetzt die 2000 publizierte S1-Leitlinie der DGAKI [61]. Dabei wurden internationale (WHO) [22], europäische (European Academy of Allergy and Clinical Immunology [EAACI]) [71] und die zwischenzeitlich vom ÄDA erarbeiteten Empfehlungen [118] berücksichtigt.

Standardisierte Terminologie für klinische Algorithmen

Ein klinischer Algorithmus ist ein in endlich vielen Schritten formuliertes Verfahren zur Lösung eines klinischen Problems unter Benutzung von bedingten logischen Anweisungen (Wenn-Dann-Logik). Die Darstellung erfolgt üblicherweise in graphischem Format mit einer von der Society for Medical Decision Making empfohlenen Standardnomenklatur. Dabei unterscheidet man Zustands-, Aktions- und Entscheidungsknoten. Zustands- und Aktionsknoten haben je einen Ausgang, Entscheidungsknoten haben genau zwei Ausgänge (ja und nein).

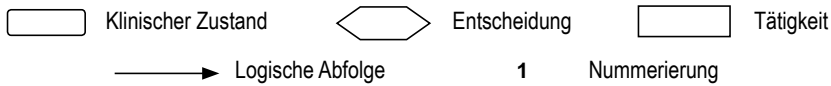


Abb. 1

Die Leitlinie zur SIT ist entsprechend den methodischen Vorgaben zur Entwicklung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) erstellt worden und entspricht nach dem Dreistufenkonzept der AWMF einer S2-Leitlinie, ergänzt durch Empfehlungs- und Evidenzgrade (Tab. 1) sowie klinische Algorithmen (Erläuterung siehe Abb. 1) zur Diagnostik und Therapieindikation. Aussagen der Leitlinie wurden mit Empfehlungs- und Evidenzgraden versehen, die anhand von Metaanalysen, klinischen Studien und anderen wissenschaftlichen Untersuchungen ermittelt wurden.

Der Konsens ist notwendig, um bei geringer vorhandener Evidenz Akzeptanz für eine Leitlinie zu erzeugen und die Verbreitung und Implementierung zu unterstützen. Als Konsensusverfahren wurde ein kombiniertes Verfahren aus nominalem Gruppenprozess und Delphitechnik eingesetzt, an dem autorisierte Vertreter der wissenschaftlichen Fachgesellschaften und ärztlichen Berufsverbände beteiligt wurden: Heinrich Lenders, Schwäbisch Hall, Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte (BVHNO); Hans Merk, Aachen (DGAKI, ÄDA); Horst Müsken, Bad Lippspringe, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie (DGP); Matthias Rolke, Aschaffenburg, Bundesverband der Pneumologen (BVP); Friedrich-W. Riffelmann, Schmalleben (DGP); Sylvia Schnitzer, Grevesmühlen (BVHNO); Boris A. Stuck, Mannheim, Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNOKHC); Ingrid

Voigtmann, Mönchengladbach, Deutscher Allergie- und Asthmabund (DAAB); Bettina Wedi, Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG); Wolfgang Wehrmann, Münster, Berufsverband der Deutschen Dermatologen (BVDD). Die Konsensuskonferenz wurde freundlicherweise von Ursel Lüderitz-Püchel, Langen, Paul-Ehrlich-Institut (PEI), Abteilung Allergologie, Burkhard Luther, Oberursel, Medizinischer Dienst der Krankenversicherung (MDK) in Hessen, und Anja Schwalfenberg, Mönchengladbach (DAAB), als neutrale Beobachter begleitet.

Die Leitlinie richtet sich an alle Ärzte, die allergische Patienten behandeln und betreuen und ist drei Jahre nach ihrer Publikation von den Autoren der allergologischen Fachgesellschaften erneut zu aktualisieren; verantwortlich dafür zeichnet der Erstautor. Die Leitlinie wird durch die allergologischen Fachgesellschaften in den assoziierten Publikationsorganen (Allergo Journal, Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis) und der AWMF-Leitlinien-sammlung veröffentlicht und verbreitet, anderen beteiligten Fachverbänden zur Übernahme empfohlen und interessierten Fachzeitschriften mit allergologischen Inhalten zum Nachdruck zur Verfügung gestellt.

2. Immunologische Wirkmechanismen

Gemäß dem derzeitigen Kenntnisstand sind die Hauptzielzellen der SCIT die T-Lymphozyten. Ihre Funktion wird gehemmt

- durch Aktivierung regulatorischer CD4⁺ T-Zellen, die Interleukin-(IL-)10 und Transforming-Growth-Factor-(TGF-)β

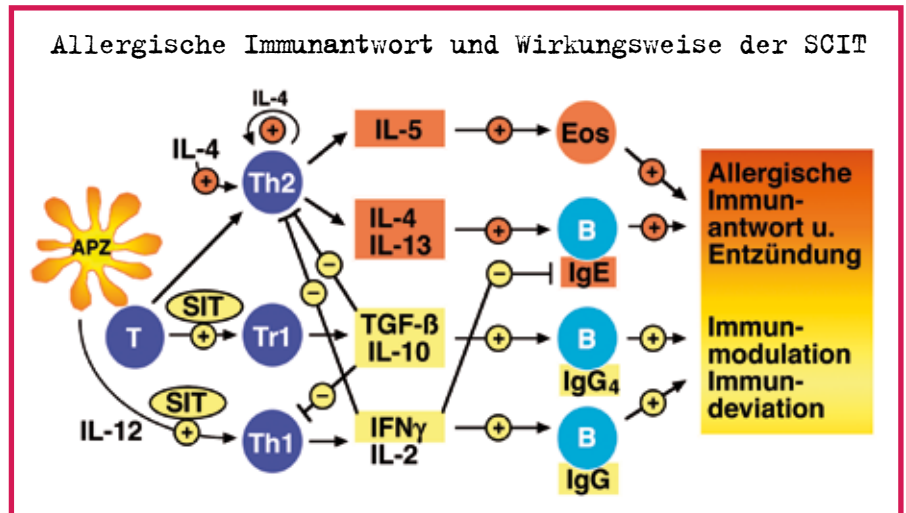


Abb. 2: T-Helfer-Typ-2-(Th2)-Zellen induzieren durch eine Interleukin-(IL-)5-Produktion die von eosinophilen Granulozyten (Eos) geprägte allergische Entzündung und mit Hilfe von IL-4 und IL-13 die Immunglobulin-E-(IgE-)Synthese von B-Lymphozyten (B). Die subkutane spezifische Immuntherapie (SCIT) hemmt die Funktion der Th-Zellen durch vermehrte Ausschüttung der Zytokine TGF-β (Wachstumsfaktor „transforming growth factor beta“) und IL-10 aus regulatorischen Tr1-artigen Zellen (Immuno-modulation). Daneben wird eine gegenregulatorische Th1-Immunantwort induziert (Immunde-viation): IL-12 aus antigenpräsentierenden Zellen (APZ) stimuliert die Interferon-(IFN-)γ-Produktion der Th1-Zellen und hemmt dadurch die IgE-Bildung und die Differenzierung von Th2-Zellen. Abbildungsmerkmale: Kreis mit +: induziert, Kreis mit -: inhibiert, rote Kodierung: verstärkt allergische Immunantwort (Soforttyp-Allergie), gelbe Kodierung: reduziert allergische Immunantwort.

produzieren und Toleranz vermitteln [4, 10, 57, 91] (Abb. 2), und

- durch Induktion von Anergie, einer verminderten Reaktionsbereitschaft mit abnehmender Zytokinproduktion und Proliferation nach Stimulation über den T-Zell-Rezeptor [43, 76, 85].

Langfristig resultiert eine Verschiebung der Immunantwort:

- Eine dominante Th2-Antwort (z. B. IL-4, IL-5, IL-13) wird zugunsten einer stärkeren Th1-Antwort (Interferon-[IFN- γ]) abgelöst [10, 58, 117] (Abb. 2).

Sekundär verändert sich die Immunglobulinproduktion der B-Lymphozyten mit

- Induktion der allergenspezifischen IgG-, insbesondere IgG₄-Produktion [5, 47] und

- gegebenenfalls langsamer Reduktion der allergenspezifischen IgE-Produktion [18, 47].

Effektorzellen wie Mastzellen und basophile Leukozyten bzw. eosinophile Granulozyten werden in ihrer Funktion gehemmt [99, 103].

Die SCIT greift in die grundlegenden immunologischen Mechanismen allergischer (atopischer) Krankheitsbilder ein. Sie ist daher kausal orientiert und besitzt einen besonderen Stellenwert bei der Therapie allergischer Erkrankungen. Allerdings korrelieren die immunologischen Veränderungen im Einzelfall nicht unbedingt mit der klinischen Wirksamkeit. Zum Wirkmechanismus der sublingualen Immuntherapie (SLIT) gibt es bisher noch keine einheitlichen Vorstellungen; bei erfolgreicher SLIT wird vermutlich die lokale Immunantwort modifiziert.

Fazit: Bei der SCIT, die als einzige kausale Therapieform IgE-vermittelter allergischer Erkrankungen gilt, entsteht durch zahlreiche immunologische Veränderungen eine über die Therapiedauer hinaus anhaltende Toleranz gegenüber den eingesetzten Allergenen.

3. Allergenextrakte

Durch herstellereigenspezifische Prozessierung entstehen Allergenextrakte, die sich

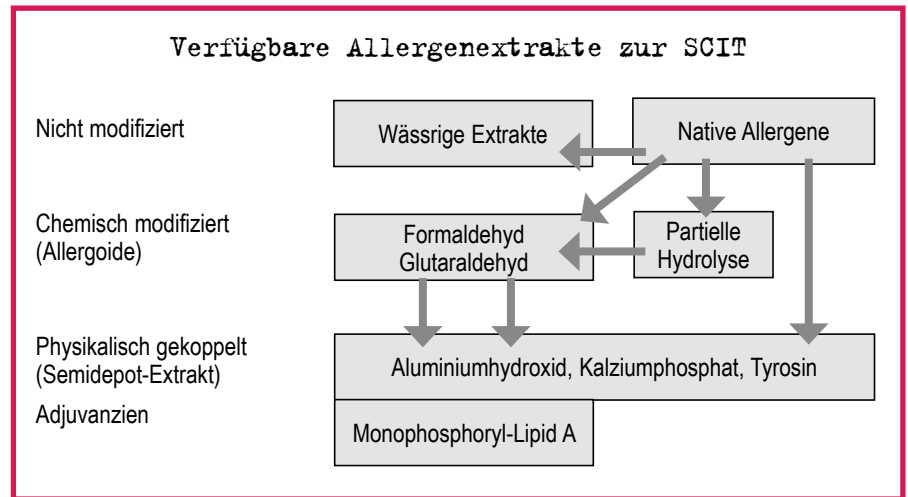


Abb. 3

in Zusammensetzung und Allergenaktivität voneinander unterscheiden und daher nicht direkt vergleichbar sind. Die Extrakte werden mit In-vitro-Methoden auf ihre Gesamktivität überprüft und mit Hilfe von Hauttests biologisch standardisiert [67]. Für die Herstellung von Injektionslösungen zur subkutanen spezifischen Immuntherapie (SCIT) sollten vorzugsweise standardisierte Allergenextrakte eingesetzt werden, da nicht standardisierte Extrakte erheblich in ihrer biologischen Aktivität variieren [65]. Die Bestimmung dominanter Einzelallergene (z. B. Majorallergene) zur besseren Charakterisierung wird in internationalen Leitlinien befürwortet und in Zukunft für wichtige Allergenquellen vermehrt eingesetzt werden [104]. Nicht modifizierte („native“) Extrakte mit unveränderter Konformation der Allergene werden von chemisch modifizierten (polymerisierten) Extrakten – mit Verringerung von B-Zell-Epitopen und IgE-Bindung bei Erhalt der T-Zell-Epitope und der immunogenen Wirkung – (sog. Allergoide) unterschieden. Neben wässrigen Extrakten – vor allem zur Einleitungstherapie von Insektengiftallergien üblich – werden in Europa vorwiegend Semidepot-Extrakte eingesetzt, bei denen native oder modifizierte Allergene physikalisch an einen Träger gekoppelt wurden, wie z. B. Aluminiumhydroxid, Tyrosin oder Kalziumphosphat (Abb. 3).

Allergenextrakte liegen sowohl als Fertigarzneimittel als auch als individuelle

Rezepturen vor. Fertigarzneimittel sind gemäß § 4 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes (AMG) „... im Voraus hergestellt und in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Packung in den Verkehr gebracht ...“ [6]. Fertigarzneimittel, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 AMG sind, müssen durch das Paul-Ehrlich-Institut (Bundesamt für Sera und Impfstoffe, Langen) zugelassen werden und unterliegen einer staatlichen Chargenprüfung. Sie müssen sowohl Zulassungsnummer als auch Chargenbezeichnung auf dem Etikett aufweisen. Mit den Zulassungsunterlagen sind nach § 22 Abs. 1 und 2 des AMG unter anderem Angaben über die Herstellung des Arzneimittels und die Kontrolle der Qualität sowie Ergebnisse der klinischen Prüfungen oder sonstigen ärztlichen Erprobung vorzulegen. Diese Präparate sind somit hinsichtlich ihrer Qualität, Wirksamkeit und Verträglichkeit überprüft. Die Prüfungen für aktuelle Zulassungen und Zulassungen in jüngerer Zeit müssen die Anforderungen der „good manufacturing practice“- (GMP-) und „good clinical practice“- (GCP-) Richtlinien erfüllen. Bei älteren Zulassungen wurden zum Teil geringere Anforderungen an die Prüfung der Wirksamkeit gestellt. Individualrezepturen sind gemäß § 21 Abs. 2 Ziff. 1b AMG als Arzneimittel, „... die für einzelne Personen auf Grund einer Rezeptur als Therapieallergene ... hergestellt werden“, definiert. Diese sind von der Zulassungspflicht aus-

genommen und unterliegen keiner behördlichen Kontrolle der Qualität, Wirksamkeit und Verträglichkeit; allerdings werden die zur Rezepturanfertigung verwendeten Stammextrakte durch den Hersteller nach GMP-Kriterien hergestellt und anhand interner Spezifikationen überprüft. Während für die Durchführung der SCIT in Deutschland 2005 77 Allergenextrakte als Fertigarzneimittel von verschiedenen Herstellern zur Verfügung stehen, sind derzeit zur oralen oder sublingualen Anwendung nur sechs Präparate zugelassen. Es wird geschätzt, dass mehr als 50 Prozent der Therapielösungen als individuelle Rezepturen auf den Markt gelangen [78]. Da diese häufig nicht in kontrollierten Studien untersucht werden, liegen für ihre Wirksamkeit – unabhängig von der klinischen Erfahrung im Rahmen der individuellen Therapie – keine und für ihre Verträglichkeit wenige Daten vor. Aus der Sicht der Autoren sollten daher Fertigarzneimittel, sofern es das Sensibilisierungsspektrum des Patienten erlaubt, gegenüber den individuellen Rezepturen bevorzugt eingesetzt werden (D, 5). Individuelle Rezepturen behalten dort ihre Berechtigung, wo der Extrakt individuell auf das allergologische Problem eines bestimmten Patienten zugeschnitten werden soll, zumal Fertigarzneimittel nicht das gesamte Spektrum der für eine SCIT benötigten Allergenextrakte abdecken (D, 5) [78]. Individualrezepturen sollten jedoch nur in Einzelfällen und bei ungewöhnlichen Allergenen oder Mischungen nach Abwägung aller Vor- und Nachteile angewandt werden (D, 5). Die Effektivität der SCIT hängt von der optimalen therapeutischen Dosis jedes einzelnen klinisch relevanten Allergens ab. Die Erkenntnisse zu Wirksamkeit und immunologischen Effekten der SIT basieren auf Studien, bei denen eine Monotherapie mit einem Allergenextrakt durchgeführt wurde. Es sollten daher möglichst wenige unterschiedliche Allergengruppen in einer Injektionslösung verwendet werden. Grundsätzlich sollten saisonale und ganzjährige Allergene nicht in einem Extrakt gemischt werden [14, 22, 34, 44, 79, 80]. Mischungen aus Milben und Tierepithelien oder Extrakte mit Pollen- und Schimmelpilzallergenen sind ebenfalls nicht zu empfehlen (D, 5).

Fazit: Zur SCIT werden nicht-modifizierte Allergene als wässrige oder physikalisch gekoppelte (Semidepot)-Extrakte sowie chemisch modifizierte Extrakte (Allergoide) als Semidepot-Extrakte eingesetzt.

4. Wirksamkeit in klinischen Studien

4.1. Allergische Rhinokonjunktivitis

Die Dokumentation der klinischen Wirksamkeit der SCIT bei der allergischen Rhinokonjunktivitis stützt sich auf eine Vielzahl plazebokontrollierter Doppelblindstudien [14, 15, 17, 20–24, 27, 29, 34, 37, 44, 52, 53, 55, 70, 79, 80, 90, 91, 94, 97, 123, 126, 130]. In diesen Studien wurde eine mittlere Reduktion der Beschwerden/des Medikamentenverbrauchs um ca. 45 Prozent beschrieben. Eine Metaanalyse zur allergischen Rhinokonjunktivitis zeigte deutlich bessere Effekte beim Vergleich von Verum gegenüber Plazebo [31]. Streng genommen sind die Studienergebnisse für die verwendeten Extrakte getrennt zu bewerten, da sie sich herstellerabhängig in ihrer Zusammensetzung und Allergenaktivität voneinander unterscheiden.

Die Mehrzahl der ausgewerteten Studien untersucht die Wirksamkeit der spezifischen SCIT bei Pollenallergien. Von diesen Studien wurden die meisten [17, 20, 21, 23, 24, 27, 37, 52, 53, 70, 91, 94, 97, 123, 126, 130] bei Gräserpollenallergien durchgeführt. Eine Verminderung der Symptomatik und/oder des Medikamentenverbrauchs um mindestens 30 Prozent in der behandelten Gruppe gegenüber der Plazebogruppe wurde bei fast allen Studien (A, 1b) [17, 20–24, 27, 37, 52, 53, 70, 91, 94, 97, 123, 130] beobachtet. Die Wirksamkeitsstudien bei Birkenpollenallergien zeigten eine Verminderung der Symptomatik und/oder des Medikamentenverbrauchs um durchschnittlich 45 Prozent (B, 2b) [15, 90].

Die Datenlage zur Effektivität einer SCIT mit Pollenallergenen in der Therapie des oralen Allergiesyndroms (OAS) ist bisher unzureichend [77], so dass weitere Studien abgewartet werden müssen, bevor hier

eine abschließende Bewertung möglich ist. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist eine SIT aufgrund eines OAS ohne Symptome durch Pollenallergene nicht indiziert.

Die Beurteilung der Wirksamkeit der SCIT bei Hausstaubmilben-Rhinokonjunktivitis basiert auf mehreren Studien [14, 34, 44, 79]. Alle Studien zeigten eine Verminderung der Symptomatik und/oder des Medikamentenverbrauchs um mindestens 30 Prozent in der behandelten Gruppe gegenüber der Plazebogruppe (A, 1b) [14, 22, 34, 44, 79, 80]. Bei asthmatischen Symptomen durch Hausstaubmilben wurden bei Kindern und Erwachsenen ebenfalls weniger Beschwerden und ein Rückgang des Medikamentenverbrauchs [93, 125] oder eine bessere Verträglichkeit der Allergene im Provokationstest beobachtet (A, 1b) [98]. Bei Tierepithelallergien konnte eine Wirksamkeit bisher lediglich für Katzenallergenextrakte durch Studien belegt werden (B, 2b) [29]. Für andere Tierarten gibt es bislang nur vereinzelte Berichte. Bei Schimmelpilzallergien ist der Nachweis der klinischen Wirksamkeit auf wenige Studien begrenzt (*Alternaria*, *Cladosporium*) (B, 2b) [39, 55, 75].

Aktuelle Studien zeigen klinische Effekte einer SCIT mit Inhalationsallergenen bei ausgewählten Patienten mit allergischem atopischem Ekzem/Dermatitis-Syndrom (AEDES; Übersicht in [36]). Das AEDES stellt keine Kontraindikation für eine SCIT bei behandlungsbedürftigen allergischen Atemwegsbeschwerden dar (D, 5), während es als alleinige Indikation in weiteren Studien geprüft werden sollte.

Die Mehrheit der SCIT-Studien mit positivem Wirknachweis wurde bei Erwachsenen durchgeführt (75 Prozent). Kinder waren nur an sechs Studien beteiligt, so dass der Nachweis eines positiven Effekts der SCIT in dieser besonderen Altersgruppe begrenzt ist. Es ist jedoch eher von höheren als von geringeren Erfolgsquoten im Vergleich zu den Erwachsenen auszugehen (D, 5).

Die Kurzzeit-SCIT als Sonderform der präseasonalen SCIT wird mit Allergoiden (mit oder ohne Adjuvans) und nicht modifizierten Allergenen durchgeführt. Je nach verwendetem Extrakt werden vier bis acht Injektionen seitens der Hersteller vorge-

schlagen, wobei aber in Abhängigkeit von der Verträglichkeit Modifikationen möglich sind.

Es existieren insgesamt weniger Studien zu dieser Therapieform im Vergleich zur ursprünglich beschriebenen präseasonalen SCIT mit Beginn im Herbst und Durchführung bis zur Pollensaison. Die Wirksamkeit der Kurzzeit-SCIT ist für die saisonale allergische Rhinokonjunktivitis nicht nur in älteren kontrollierten Studien (mit oder ohne Plazebokontrolle [33, 81, 82, 97]), sondern auch in neueren Publikationen [9, 35, 38, 120, 130] dokumentiert worden. Immunologische Veränderungen (s. Abschnitt 2) lassen sich in ähnlicher Weise bei der Kurzzeit-SCIT nachweisen [35, 54, 62, 101, 130]. Angesichts der gegenüber der ursprünglichen präseasonalen SCIT schwächeren Datenlage und der geringeren kumulativen Dosis sollte eine Kurzzeittherapie bevorzugt durchgeführt werden, wenn für eine präseasonale SCIT mit einer größeren Anzahl von Injektionen der Höchstdosis z. B. der Patient keine Geduld aufbringt oder nur noch wenig Zeit bis zum Beginn der Pollensaison zur Verfügung steht (D, 5). Die Kurzzeittherapie sollte zweckmäßigerweise bis zum unmittelbaren Beginn der Pollenflugsaison durchgeführt werden (D, 5).

Fazit: Die Wirksamkeit der SCIT ist bei der allergischen Rhinokonjunktivitis bei Pollen- und Hausstaubmilbenallergie durch zahlreiche kontrollierte Studien und bei Tier- (Katzen) und Schimmelpilzallergie (*Alternaria*, *Cladosporium*) durch wenige Studien belegt.

4.2. Allergisches Asthma bronchiale

Im Gegensatz zur Anwendung der SCIT bei allergischer Rhinokonjunktivitis ist deren Einsatz beim allergischen Asthma bronchiale weiterhin Gegenstand kontroverser Diskussionen [12, 46]. Die Bewertung der SCIT ist aus pneumologischer Sicht bisher uneinheitlich. Aufgrund zahlreicher Studien wird die SCIT aber mittlerweile beim intermittierenden (Schweregrad 1) und geringgradig persistierenden Asthma bronchiale (Schweregrad 2) unter

strenger Indikationsstellung empfohlen (B, 2a–c) [12, 16, 22, 46, 51]. Als Begründung dient insbesondere eine mehrfach aktualisierte Metaanalyse der Cochrane Library mit 75 kontrollierten Studien: Nach SCIT waren Asthmasymptome, Medikamentenverbrauch und Ausmaß der spezifischen und unspezifischen Hyperreagibilität im Vergleich zu Plazebo reduziert, die Lungenfunktionsparameter jedoch nicht verbessert (A, 1a) [1, 26].

Vor allem junge Patienten mit einer allergischen Rhinokonjunktivitis, einer Mono- oder Oligosensibilisierung und einem klaren anamnestischen oder durch Provokation gesicherten Bezug von Asthmasymptomen und Allergenkontakt profitieren von einer SCIT. Ältere Patienten mit langjährigem Asthmaverlauf, allergenunabhängigen Beschwerden und geringer Besserung unter antiasthmatischer Therapie profitieren hingegen kaum (B, 2a) [16, 26], sondern stellen Risikopatienten im Hinblick auf unerwünschte Reaktionen dar (B, 2a) [25].

Die SCIT ist kein Ersatz für eine ausreichende antiasthmatische Therapie. Aus Gründen der Sicherheit stellt zudem ein dauerhaftes bzw. unzureichend behandeltes Asthma bronchiale mit einer FEV₁ (Einsekundenkapazität) unter 70 Prozent des Sollwerts eine Kontraindikation für eine SCIT dar (B, 2a) [25].

Fazit: Bei intermittierendem und geringgradig persistierendem IgE-vermitteltem allergischem Asthma ist die SCIT gut untersucht und als Therapieoption neben Allergenkarrenz und Pharmakotherapie empfehlenswert.

4.3. Prävention von Asthma und Neusensibilisierungen

Studien an Kindern und Jugendlichen zeigen zunehmend den prophylaktischen Wert einer SCIT (A, 1b): Bei allergischer Rhinokonjunktivitis kann die SCIT das Risiko für die Entwicklung von Asthmasymptomen und bronchialer Hyperreagibilität vermindern (A, 1b) [83] und bei Mono- und Oligosensibilisierung die Häufigkeit von Neusensibilisierungen reduzieren (B, 2c) [95, 102, 109].

Fazit: Präventive Aspekte, insbesondere vermindertes Asthmarisiko und weniger Neusensibilisierungen, sind bei der Entscheidung zur SCIT unbedingt zu berücksichtigen.

4.4. SCIT mit Insektengiftallergenen

Zwischen 0,8 und 5 Prozent der Bevölkerung sind von systemischen Überempfindlichkeitsreaktionen nach einem Hymenopterenstich (Biene, Wespe) betroffen (C, 2b) [51, 115]. Es handelt sich bei fast allen Fällen um einen IgE-vermittelten Mechanismus mit der Symptomatik einer Soforttypallergie. Die Reaktion kann verschiedene Schweregrade haben [108]: reine Hautsymptomatik (systemische Hautreaktion, die über eine gesteigerte Lokalreaktion hinausgeht, Grad I), Hautsymptomatik und/oder Atemwegssymptomatik und/oder Blutdruckabfall und Tachykardie (Grad II), Bronchospasmus, Bewusstlosigkeit, Schock (Grad III), Atem- und Herz-Kreislauf-Stillstand (Grad IV). Allergien gegen Bienen- und Wespengift, die unterschiedliche und kreuzreaktive Allergene enthalten, können unabhängig voneinander auftreten.

Die SCIT ist bei Hymenoptereingiftallergien eine hocheffektive Behandlung (C, 4; B, 3b) [50, 84, 88, 100] und zeigt im Vergleich zur SCIT bei Inhalationsallergien eine bessere Wirksamkeit, bei Wespengift besser als bei Bienengiftallergie (C, 4) [86, 88]. Ungefähr 80 bis 100 Prozent der Patienten tolerieren anschließend einen Stich mit dem entsprechenden Insekt reaktionslos (C, 4) [114]. Insbesondere bei Kindern wurde nach Beendigung der SCIT ein lang andauernder Schutz nachgewiesen (A, 1b) [49].

Fazit: Bei systemischen Reaktionen durch eine Hymenoptereingiftallergie (Biene, Wespe) ist die SCIT ausgezeichnet wirksam.

5. Indikationen und Kontraindikationen

Bei der Indikation zur SCIT sind andere Maßnahmen (Allergenkarrenz, Pharmako-

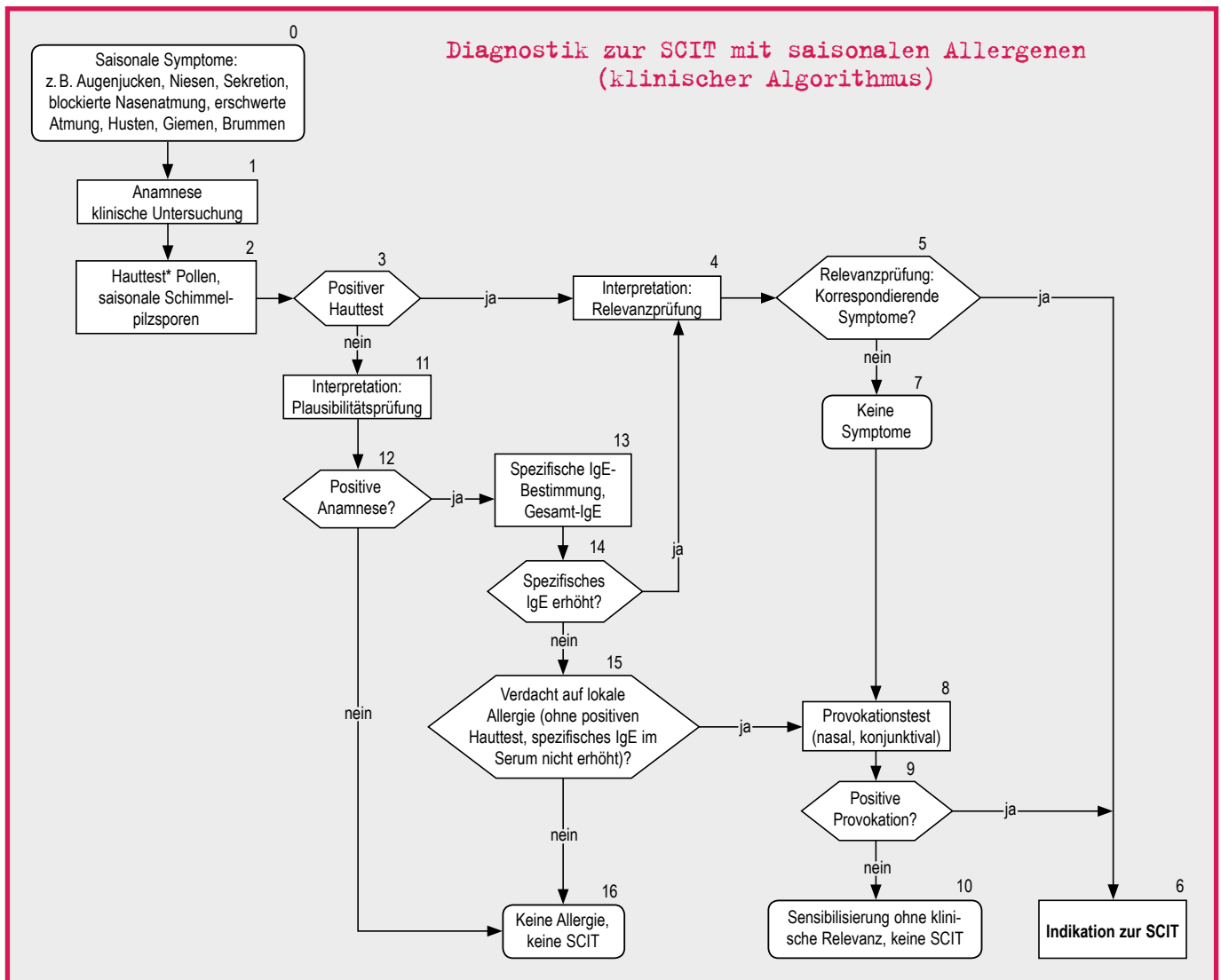


Abb. 4. * bei Kindern Sensibilisierungsnachweis mit spezifischer IgE-Bestimmung möglich

Indikationen zur SCIT mit Allergenen

- Nachweis einer IgE-vermittelten Sensibilisierung (mit Hauttest und*/oder** In-vitro-Diagnostik) und eindeutiger Zusammenhang mit klinischer Symptomatik (gegebenenfalls Provokationstestung)
- Verfügbarkeit von standardisierten bzw. qualitativ hochwertigen Allergenextrakten
- Wirksamkeitsnachweis der geplanten SCIT für die jeweilige Indikation
- Allergenkarenz nicht möglich

* „Und“ bezieht sich auf seltene Allergene bzw. diagnostisch unsichere Ergebnisse

** „Oder“ bezieht sich auf die Diagnostik bei Kindern

Textkasten 1

therapie und Patientenschulung) ebenfalls zu berücksichtigen. Die SCIT ist bei Patienten mit nachgewiesener, klinisch relevanter IgE-vermittelter Sensibilisierung gegenüber Soforttypallergenen indiziert, wenn die Exposition gegenüber bzw. die Provokation mit diesen Allergenen beeinträchtigende klinische Beschwerden (allergische Rhinokonjunktivitis, Asthma bronchiale) verursacht (Textkasten 1; A, 1a; A, 1b) [1, 22]. Klinisch stumme Sensibilisierungen ohne Symptome sind keine Grundlage für eine SCIT. Diagnostik, Indikationsstellung (Abb. 4) und die Auswahl der relevanten Allergene sollen grundsätzlich von einem Facharzt vorgenommen werden, der über die Zu-

satzweiterbildung Allergologie oder über allergologische Kenntnisse, erworben im Rahmen der Gebietsweiterbildung (Haut- und Geschlechtskrankheiten, Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kinder- und Jugendmedizin, Lungen- und Bronchialheilkunde oder Innere Medizin mit Schwerpunkt Pneumologie), verfügt.

Nach Allergenquellen aufgeschlüsselt gelten für die SCIT mit Pollenallergenen uneingeschränkt die im Textkasten 1 genannten Indikationen (A, 1b). Bei nachgewiesener Hausstaubmilbenallergie steht die SCIT zur Verfügung, sofern Maßnahmen zur Milbenkarenz (milbenallergendichte Matratzenüberzüge, waschbare Bettdecken und weitere Maß-

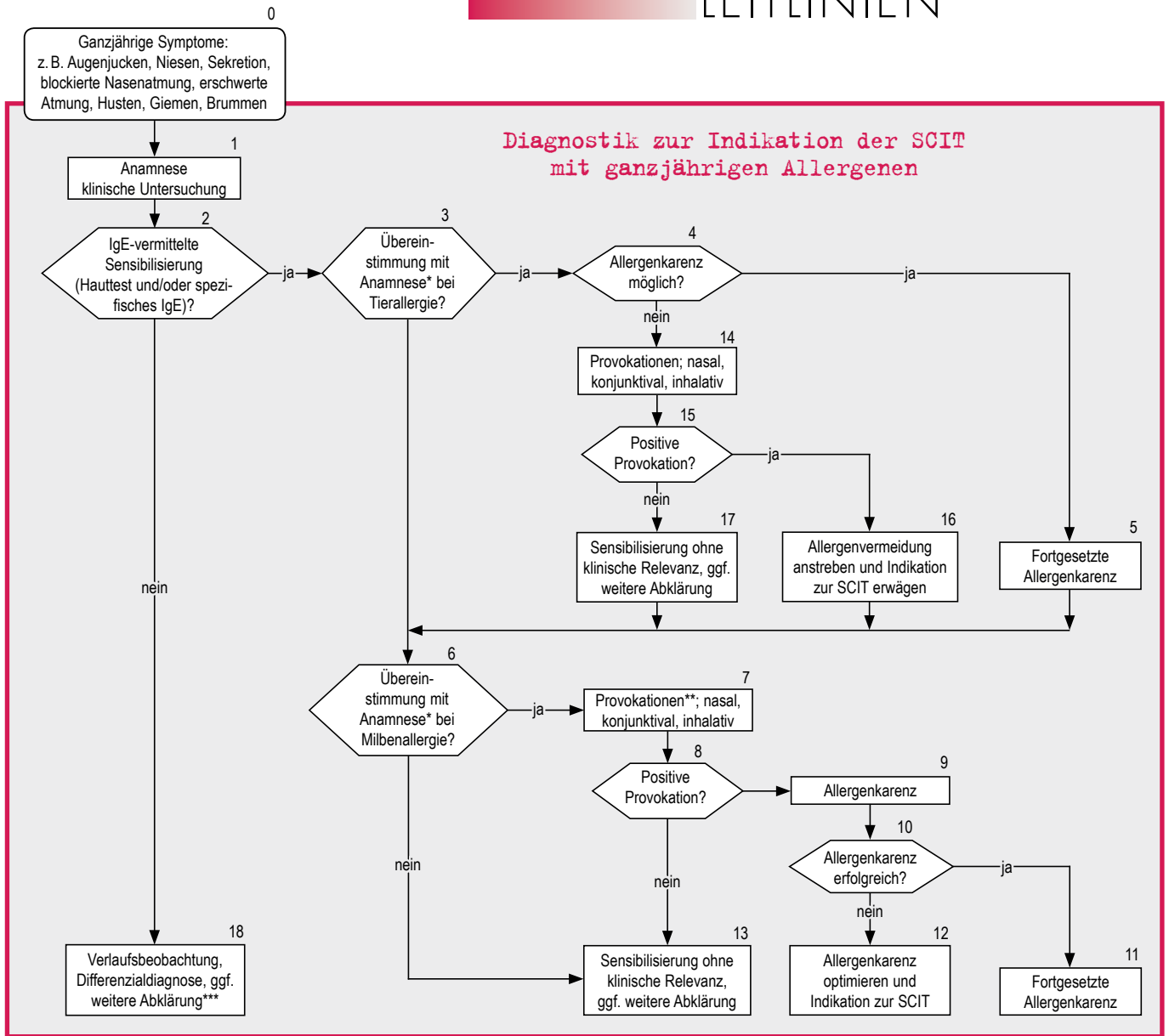


Abb. 5. * Ganzjährige Symptome können auch durch Schimmelpilze ausgelöst werden, wobei in Ausnahmefällen eine SCIT indiziert sein kann

** Bei Kindern ist eine Milbenkarrenz auch ohne vorangegangenen Provokationstest möglich

*** Bei weiter bestehendem Verdacht auf Allergie: Provokation (z. B. Milben)

nahmen zur Reduzierung der Hausstaubmilbenallergene) nicht ausreichend sind (Abb. 5). Allergenkarrenz stellt die Behandlung der Wahl bei Tierepithelallergien dar (D, 5). Kann eine Allergenkarrenz nicht gewährleistet werden, kommt eine SCIT mit Tierepithelallergenen (am ehesten bei Katzenallergie) in Frage (D, 5; Abb. 5). Bei einer Schimmelpilzallergie ist die vollständige Meidung der Allergene nicht immer möglich. Offensichtliche Allergenquellen wie beispielsweise Schimmelpilzschäden im Wohn- oder Arbeitsbereich sollten beseitigt, Gartenarbeiten oder der Verzehr von Nahrungsmitteln, die bevorzugt von den

jeweiligen Schimmelpilzen befallen werden, vermieden werden. Bei einer saisonalen Schimmelpilzallergie, entsprechender Indikation und gut charakterisierten Extrakten (z. B. *Alternaria*, *Cladosporium*) kann eine Therapie mit Schimmelpilzallergenen erwogen werden (B, 1b) [39, 55].

Bei der Entscheidung zur SCIT sind einige Kontraindikationen zu berücksichtigen (Textkasten 2). Obwohl eine Schwangerschaft als Kontraindikation für den Beginn einer SCIT gilt, ist die Fortsetzung der SCIT bei lebensbedrohlicher Allergie durch Insektengift (Bienen, Wespen) und guter Verträglichkeit ratsam und bei

Aeroallergenen möglich. Aus Sicherheitsgründen sollte die SCIT nicht während einer Schwangerschaft begonnen werden. Aufgrund klinischer Erfahrung ist die früher übliche Altersbeschränkung (SCIT nur bei Patienten bis 50 Jahre) heutzutage nicht mehr gerechtfertigt, so dass ein höheres Alter keine Kontraindikation mehr für die Durchführung einer SIT darstellt (D, 5). Eine Medikation mit Beta-Blockern (auch in lokaler Form, wie Ophthalmika) unter SCIT erhöht das Risiko von unerwünschten Atemwegsreaktionen (bronchiale Obstruktion) und birgt die Gefahr, dass eine im Notfall erforderliche

Kontraindikationen* zur SCIT mit Allergenen

- Unzureichend behandeltes Asthma und/oder irreversible Atemwegobstruktion, d.h. FEV₁ trotz adäquater Pharmakotherapie unter 70 Prozent vom Sollwert
- Schwerwiegende kardiovaskuläre Erkrankung (außer bei Insektengiftallergie)
- Behandlung mit β -Blockern (lokal, systemisch)**
- Schwere Autoimmunerkrankungen, Immundefizienzen
- Maligne neoplastische Erkrankung mit aktuellem Krankheitswert
- Unzureichende Compliance

* In begründeten Einzelfällen ist auch bei Vorliegen der genannten Kontraindikationen eine spezifische Immuntherapie möglich

** In Deutschland wird derzeit auch Therapie mit ACE-Hemmer als Kontraindikation einer SCIT mit Insektengift genannt

Textkasten 2

Adrenalintherapie weniger effektiv ist. Im Einzelfall ist gemeinsam mit dem verordnenden Kollegen über die unter Umständen notwendige Fortführung der Therapie mit diesen Substanzen zu entscheiden.

Fazit: Eine Indikation zur SCIT besteht bei nachgewiesener IgE-vermittelter Sensibilisierung mit korrespondierenden klinischen Symptomen durch Allergene, bei denen eine Karenz nicht möglich und ein geeigneter Extrakt vorhanden ist. Diagnostik, Indikationsstellung und Auswahl der Allergene sollen nur durch einen Facharzt mit allergologischer Weiterbildung oder allergologischen Fachkenntnissen erfolgen (gemäß Leitlinientext). Die Kontraindikationen müssen individuell berücksichtigt werden.

6. Durchführung

6.1. Subkutane Applikation

Die SCIT soll nur von einem allergologisch weitergebildeten (siehe Definition in Abschnitt 5) oder mit dieser Therapie erfahrenen Arzt durchgeführt werden [7], der auch zur Notfallbehandlung unerwünschter Begleitreaktionen (systemische allergische

Reaktionen bis zum anaphylaktischen Schock, schwerer Asthmaanfall) in der Lage ist (D, 5) [22]. Patienten müssen vor der Einleitung einer SCIT über die Durchführung, Art und Dauer der Behandlung, die erwarteten Wirkungen, eventuelle Risiken sowie mögliche Alternativen aufgeklärt werden. Diese Aufklärung sollte dokumentiert werden (D, 5) [116].

Vor der Injektion durch den Arzt müssen der Patient nach aktuellen allergischen oder anderen relevanten Symptomen, der Verträglichkeit der letzten Injektion, bestehenden Infekten, neuer oder veränderter Medikamenteneinnahme und Impfungen befragt und das Intervall zur letzten Injektion geprüft werden. Zur Injektion dient eine 1-ml-Spritze mit Feingraduierung bis zu 0,01 ml mit einer Injektionsnadel (Größe Nr. 14–18, kurzer Anschliff). Die Injektionen erfolgen streng subkutan in eine abgehobene Hautfalte nach vorheriger bzw. je nach Injektionsvolumen wiederholter Aspiration vorzugsweise handbreit über dem Olekranon an der Streckseite der Oberarme und werden unter Angabe des Injektionsorts und der Dosis dokumentiert. Nach der Injektion muss der Patient mindestens 30 Minuten unter ärztlicher Kontrolle bleiben und am gleichen Tag starke körperliche Belastungen meiden. Zwischen einer SCIT-Injektion und einer planbaren Impfung sollte der Abstand mindestens eine Woche betragen; sie sollten daher in der Erhaltungphase der SCIT durchgeführt und zwischen zwei mit vierwöchigem Abstand applizierten SCIT-Injektionen gegeben werden (D, 5). Sofort notwendige Impfungen (z. B. Tetanusimmunisierung nach Verletzungen) können jederzeit erfolgen. Die Fortsetzung der SCIT erfolgt entweder gemäß den Fach- und Gebrauchsinformationen oder zwei Wochen nach der Impfung mit der zuletzt verabreichten Dosis.

Bei Problempatienten (starke Allgemeinreaktionen, relative Kontraindikationen) kann eine Initialtherapie unter stationären Bedingungen sinnvoll sein. Sofern die SCIT nach der Indikationsstellung von einem anderen Arzt durch- oder weitergeführt wird, ist eine enge Zusammenarbeit erforderlich, um eine konsequente Umsetzung und risikoarme Durchführung der SCIT sicherzustellen. Dies gilt insbesondere für

das Auftreten unerwünschter Wirkungen; gegebenenfalls ist der Patient zurück an den Arzt zu überweisen, der ursprünglich die Indikation zur SCIT gestellt hat.

6.1.1. Subkutane SIT (SCIT) mit Inhalationsallergenen

Die Therapie wird im Allgemeinen ambulant durchgeführt. Die Allergenextrakte zur SCIT werden vorwiegend als Semidepot-Lösungen angewandt. Die Therapieabstände liegen in der Steigerungsphase (häufig Verdoppelung der vorherigen Dosis) zwischen drei bis sieben Tagen bei wässrigen Lösungen und ein bis zwei Wochen bei Semidepot-Lösungen. Bei Cluster- oder Rush-Steigerungsschemata werden mehrere Injektionen je Behandlungstag verabreicht. Nach Erreichen der tolerierten Maximaldosis können die Injektionsabstände bei entsprechender Gebrauchsinformation bis auf vier bis sechs Wochen vergrößert werden. Bei saisonalen Aeroallergenen wird die Therapie bis zur Maximaldosis außerhalb der Allergensaison eingeleitet, in der Saison unterbrochen oder (mit möglicherweise besserer Wirkung) ganzjährig fortgesetzt bzw. gegebenenfalls während der Saison individuell und abhängig vom Extrakt reduziert (C, 4). Eine kosaisonal durchgeführte SCIT (Fortführung während der Beschwerdesaison) ohne Dosisreduktion ist bei entsprechender Fach- und Gebrauchsinformation, aktuell fehlenden allergischen Symptomen und sorgfältiger klinischer Dokumentation möglich. Bei Überschreiten des Injektionsabstands muss die Dosis reduziert werden, und zwar umso mehr, je größer die Zeitüberschreitung ist. Die Dauer der SCIT sollte bei Atemwegsallergien mindestens drei Jahre betragen. Obwohl keine kontrollierten Studien für die parallele Immuntherapie mit zwei unterschiedlichen Allergenextrakten in gleicher Sitzung existieren, hat es sich im klinischen Alltag bewährt, zwischen den Injektionen aus Sicherheitsgründen einen Abstand von 15 Minuten zu belassen (D, 5). Nach der letzten Injektion ist die übliche Beobachtungszeit von 30 Minuten einzuhalten.

Hat die Behandlung nach einem, spätestens zwei Jahren keinen erkennbaren Erfolg, so wird sie kritisch überprüft und

gegebenenfalls abgebrochen. Bei vermeidbaren Allergenen wie Hausstaubmilben und Tierepithelien ist die Umwelt des Patienten so zu gestalten, dass die Allergenexposition möglichst gering gehalten wird.

Fazit: Die Injektionen zur SCIT werden von einem Arzt durchgeführt, der mit dieser Therapieform Erfahrung hat und bei einem allergologischen Zwischenfall zur Notfallbehandlung befähigt ist. Eine vorherige Aufklärung mit Dokumentation ist erforderlich.

6.1.2. SCIT mit Insektengiftallergenen

6.1.2.1. Indikation

Die Indikation zur SCIT ergibt sich aus Anamnese, Hauttestung und In-vitro-Untersuchungen. Positive Hauttests oder nachgewiesenes spezifisches IgE gegen Insektengift ohne anamnestische Hinweise auf eine systemische Reaktion sind keine Indikation zur SCIT (C, 4) [51, 115]. Erwachsene mit Reaktionen ab Reaktionsgrad I werden im Allgemeinen hyposensibilisiert, bei Kindern sind erst Reaktionen ab Reaktionsgrad II behandlungsbedürftig (C, 4) [122]. Die titrierte Hauttestung wird mit kommerziellen Bienen- und Wespengiftextrakten im Prick- und/oder Intrakutantest durchgeführt. In Zweifelsfällen (systemische Reaktion trotz ausbleibender Hauttestreaktionen und negativer spezifischer IgE-Werte) kann die Diagnostik durch einen Basophilen-Allergenstimulationstest (Histaminfreisetzung, Leukotrienproduktion, Aktivierungsmarker CD63 oder CD203c) zum indirekten (zellulären) IgE-Nachweis ergänzt werden (D, 5). Doppelsensibilisierungen können durch einen IgE-Inhibitionstest abgeklärt werden. Bei schweren Stichreaktionen sollte die Mastzelltryptase bestimmt werden, da bei erhöhten Serumtryptasekonzentrationen und/oder Mastozytose ein besonderes Risiko besteht und eine lebenslange SCIT empfohlen wird (D, 5) [69, 100].

6.1.2.2. Durchführung

Die Therapie wird stationär im Schnellverfahren mit wässrigen kommerziellen Extrakten und diversen Steigerungsemp-

fehlungen eingeleitet (C, 4) [13], kann aber auch wie bei Aeroallergenen ambulant und mit initial wöchentlichen Intervallen begonnen werden. Die vorwiegend in Deutschland übliche, sog. konventionelle Rush-SCIT, bei der nach einigen Tagen bzw. einer Woche die Maximaldosis erreicht wird (C, 4) [119], und die Ultra-Rush-Verfahren, welche dieses Ziel in zwei Tagen anstreben (C, 4) [41], müssen stationär eingeleitet werden. Anschließend wird die Therapie ambulant mit der Erhaltungsdosis von 100 µg des Insektengiftextrakts fortgesetzt, und der Injektionsabstand wird auf vier Wochen gesteigert (C, 4) [100]. In Fällen von Bienengiftallergie mit besonderer Exposition und in Fällen von erhöhtem Risiko schwerer Anaphylaxie wird eine Erhaltungsdosis von 200 µg empfohlen (D, 5) [100]. Bei einer Therapie mit Semidepot-Extrakten wird die Dosis in wöchentlichen Abständen ambulant bis zur Erhaltungsdosis gesteigert (C, 4) [100]. Eine weitere Option besteht darin, die Therapie im Schnellverfahren mit einer wässrigen Lösung zu beginnen und mit einem Semidepot-Extrakt des gleichen Allergens fortzusetzen (C, 4) [74].

6.1.2.3. Therapiedauer, Verträglichkeit und Erfolgskontrolle

Die SCIT mit Insektengiften wird im Minimum über drei bis fünf Jahre (A, 1b) [48, 100, 113] und bei besonderer Exposition oder erhöhtem individuellen Risiko einer schweren Reaktion (Leitlinie zur Insektengiftallergie [100]) länger durchgeführt. Bei Patienten mit außergewöhnlich hohen Risiken (z. B. Mastozytose) wird eine längere und zum Teil eine lebenslange SCIT empfohlen (D, 5) [48, 100]. Die Beendigung einer SCIT mit Insektengiften ist eine individuelle Entscheidung; Einzelheiten sind ausführlich dargestellt worden [89, 100].

Systemische Nebenwirkungen wurden häufiger bei Bienen- als bei Wespengift-SCIT beobachtet (D, 5) [27, 129]. Bei unerwünschten Begleitreaktionen durch die SCIT mit Insektengift ist wie bei anderen Allergenen eine Prämedikation mit einem Antihistaminikum möglich (B, 2b) [28, 105], wobei die zuverlässige Einnahme sichergestellt sein sollte. Leichtere sys-

temische Reaktionen können allerdings dadurch kaschiert werden.

Ein ausbleibender Therapieerfolg kann durch einen kontrollierten Stich unter Klinikbedingungen nachgewiesen werden. Die Stichprovokation – optimalerweise sechs bis zwölf Monate nach Beginn der Behandlung – ist bei Patienten nach Berücksichtigung von Risikofaktoren zu erwägen, da ein fehlender Schutz eine erhöhte Gefährdung durch einen zukünftigen Insektstich darstellen würde. Dabei ist aber zu beachten, dass bei schweren Reaktionen nur eine Wiederholungswahrscheinlichkeit von maximal 60 Prozent der gestochenen, unbehandelten Patienten besteht (B, 2c) [106]. Es gibt derzeit – außer der Stichprovokation – keine allgemein akzeptierten Parameter zur Überprüfung des Therapieerfolgs. Hierzu sei auch auf die aktuelle Leitlinie der DGAKI verwiesen [100].

Falls kein ausreichender Schutz unter 100 µg Insektengift zu erzielen ist, sollte die Erhaltungsdosis von 100 µg auf 200 µg Insektengift angehoben werden (A, 1b) [113]. Für Patienten mit Mastozytose und Bienengiftallergie wird ebenfalls eine erhöhte Dosis empfohlen (D, 5) [100, 113].

Fazit: Bei systemischen Reaktionen durch eine Hymenoptereingiftallergie (Biene, Wespe) ist die SCIT ausgezeichnet wirksam und sollte mindestens drei bis fünf Jahre durchgeführt werden, bei manchen Patienten unter Umständen lebenslang.

6.2. Sublinguale Applikation

Daten zur sublingualen Immuntherapie (SLIT) [32, 73, 127] und ein Wandel in internationalen Empfehlungen [19] haben zu einem steigenden Einsatz der SLIT zur Behandlung allergischer Atemwegserkrankungen geführt. Diagnostik, Indikationsstellung (Textkasten 3), Berücksichtigung der Kontraindikationen (Textkasten 4) und die Auswahl der relevanten Allergene werden ebenso wie bei der SCIT von einem Facharzt vorgenommen, der über die Zusatzweiterbildung Allergologie oder über allergologische Kenntnisse, erworben im Rahmen der Gebietsweiterbildung (Haut- und Geschlechtskrankheiten, Hals-Nasen-

Indikationen zur SLIT mit Allergenen

- Nachweis einer IgE-vermittelten Sensibilisierung (mit Hauttest und*/oder** In-vitro-Diagnostik) und eindeutiger Zusammenhang mit klinischen Symptomen einer allergischen Rhinokonjunktivitis durch Pollenallergene (gegebenenfalls Provokationstestung), deren Behandlung mit einer SCIT nicht in Frage kommt.
- Verfügbarkeit von standardisierten und qualitativ hochwertigen Allergenextrakten
- Wirksamkeitsnachweis der geplanten SLIT für die jeweilige Indikation
- Alter der Patienten vorzugsweise ≥ 18 Jahre***

* „Und“ bezieht sich auf seltene Allergene bzw. diagnostisch unsichere Ergebnisse

** „Oder“ bezieht sich auf Bedingungen, die keinen Hauttest zulassen

*** Bessere Studienlage für Erwachsene als für Kinder und Jugendliche.

Textkasten 3

Kontraindikationen* zur SLIT mit Allergenen

- Unzureichend behandeltes Asthma und/oder irreversible Atemwegsobstruktion, d. h. FEV₁ trotz adäquater Pharmakotherapie unter 70 Prozent des Sollwerts
- Schwere Autoimmunerkrankungen, Immundefizienzen
- Maligne neoplastische Erkrankung mit aktuellem Krankheitswert
- Unzureichende Compliance

* In begründeten Einzelfällen ist auch bei Vorliegen der genannten Kontraindikationen eine spezifische Immuntherapie möglich.

Textkasten 4

Ohren-Heilkunde, Kinder- und Jugendmedizin, Lungen- und Bronchialheilkunde oder Innere Medizin mit Schwerpunkt Pneumologie), verfügt.

Die klinische Wirksamkeit der SLIT wurde in zahlreichen Studien untersucht. Insgesamt liegen heterogene Daten vor (Übersicht bei [73, 127]), wofür neben der verwendeten Dosis methodische Gründe verantwortlich gemacht werden [60]. Bei allergischer Rhinokonjunktivitis kann die SLIT mit saisonalen Allergenen bei

Erwachsenen eingesetzt werden (B, 1a) [127]. Vorläufige Studien zum Vergleich von SLIT und SCIT bei Erwachsenen bestätigen die klinische Wirksamkeit beider Therapien. Aufgrund des gewählten Studiendesigns bzw. der kleinen Fallzahlen [59] können die Unterschiede zwischen SLIT und SCIT bisher nicht exakt angegeben werden. Im Gegensatz zur SCIT [40] ist bei der SLIT der Langzeiteffekt unzureichend in Studien belegt.

Insbesondere dann, wenn die SCIT aufgrund von (systemischen) Nebenwirkungen zur Behandlung keine Option darstellt oder vom Patienten abgelehnt wird, kommt die SLIT in Frage. Bei ganzjährigen Symptomen durch Hausstaubmilbenallergene wurden uneinheitliche Ergebnisse mit der SLIT erzielt, so dass sie bei diesen Allergien nur zurückhaltend eingesetzt werden sollte.

Zum Einsatz der SLIT beim allergischen Asthma bronchiale stehen, verglichen mit der Zahl der Studien bei allergischer Rhinokonjunktivitis, weniger Daten zur Verfügung [127]. Gezielte Untersuchungen zur Wirksamkeit der SLIT beim Asthma bronchiale sind nur vereinzelt durchgeführt worden. Die Ergebnisse sind uneinheitlich, so dass die SLIT zur Behandlung des allergischen Asthma bronchiale nicht routinemäßig eingesetzt werden sollte.

Neuere Untersuchungen zur SLIT bei Kindern zeigen weniger methodische Mängel und haben eine wesentlich größere Anzahl von Kindern erfasst [30, 56, 96, 112]. Trotz schwacher partieller Effekte in Subgruppen, bei selektiv bewerteten klinischen Kriterien oder beim Datenvergleich zu ausgewählten Zeitpunkten ist eine klinisch relevante Wirksamkeit der SLIT bei Kindern bisher nicht konsistent nachgewiesen. Die Langzeitwirkung der SLIT wurde nicht plazebokontrolliert [107] und der präventive Effekt im Hinblick auf die Asthmaentwicklung nur in einer offenen Studie untersucht [92]. Es sind weitere Studien, vor allem mit den in jüngster Zeit verwendeten höheren Dosierungen der SLIT, erforderlich, zumal die Hinweise für zugrunde liegende immunologische Wirkmechanismen bisher widersprüchlich sind [8, 66, 111]. Die Routineanwendung der SLIT wird bei Kindern und Jugendlichen aufgrund der

gegenwärtigen Datenlage nicht empfohlen (B, 1b). Eine abschließende Bewertung zur SLIT bei Kindern und Jugendlichen wird bis zur Vorlage weiterer Studienergebnisse zurückgestellt.

Als Nebenwirkungen treten bei der SLIT dosisabhängig vorwiegend lokale Schleimhautreaktionen auf. Aufgrund der bisherigen Erfahrungen besteht ein geringeres Risiko von schweren unerwünschten Reaktionen bei der SLIT [68] gegenüber der SCIT. Allerdings kann das Nebenwirkungsrisiko erst zu einem späteren Zeitpunkt eingeschätzt werden, wenn mehr Sicherheitsdaten zur Verfügung stehen. Zu bedenken ist, dass die Allergen-anwendung ohne ärztliche Überwachung erfolgt und unerwünschte Nebenwirkungen nicht sofort behandelt werden können.

Nicht beantwortet sind bisher einige wichtige Fragen, die sich auf die Wirksamkeit, Sicherheit und Praxistauglichkeit beziehen (Textkasten 5). Bis zur Beantwortung dieser Fragen kann die SLIT nicht als gleichwertiger Ersatz für die SCIT betrachtet werden. Allerdings bergen zukünftige Entwicklungen der SLIT, die aktuell in zahlreichen Studien untersucht wird, durchaus viel versprechende Optionen für die Behandlung allergischer Krankheiten.

Offene Fragen zur SLIT (nach [127])

- Optimale einzelne und kumulative Dosis? Frequenz der Applikation und Behandlungsdauer? Identisch für alle Allergene, saisonale bzw. ganzjährige?
- Größenordnung der Symptombesserung im direkten Vergleich mit der SCIT?
- Modifizierte Immunantwort durch die SLIT? Langfristiger Therapieerfolg? Welcher Verlauf nach Beendigung der Behandlung?
- Nebenwirkungsprofil bei der breiten Routineanwendung?
- Compliance in kontrollierten Studien vergleichbar mit der Compliance bei Routineanwendung zu Hause über zwei bzw. drei Jahre?
- Ursachen für den bisher fehlenden Wirksamkeitsnachweis bei Kindern?

Textkasten 5

Fazit: Die sublinguale Immuntherapie (SLIT) mit Pollenallergenen kann bei Erwachsenen mit allergischer Rhinokonjunktivitis eingesetzt werden, besonders wenn eine SCIT nicht in Frage kommt. Bei Hausstaubmilbenallergie bzw. allergischem Asthma durch Inhalationsallergene stellt die SLIT keinen Ersatz für die SCIT dar. Die Routineanwendung wird bei Kindern und Jugendlichen aufgrund der gegenwärtigen Datenlage nicht empfohlen. Eine abschließende Bewertung zur SLIT bei Kindern und Jugendlichen wird bis zur Vorlage weiterer Studienergebnisse zurückgestellt.

7. Besonderheiten der SCIT im Kindesalter

Verschiedene Gründe sprechen dafür, dass eine spezifische SCIT bereits im Kindesalter nicht nur indiziert sein kann, sondern möglicherweise besonders Erfolg versprechend ist (D, 4):

- Die Allergene sind im Kindesalter oft Hauptauslöser der Erkrankung (allergische Rhinokonjunktivitis, allergisches Asthma bronchiale).
- Die Erkrankung hat noch nicht zu Sekundärveränderungen geführt.
- Der Etagenwechsel ist potenziell beeinflussbar.
- Die Ausweitung des Sensibilisierungsspektrums kann reduziert werden.

Die SCIT ist bei geeigneter Indikation im Kindesalter als risikoarm anzusehen. Die Rate von systemischen Reaktionen liegt unter 0,1 Prozent der Injektionen. Die Indikationsstellung unterscheidet sich nicht prinzipiell von der im Erwachsenenalter. Zusätzlich sollten jedoch präventive Aspekte berücksichtigt werden. Diese betreffen eine mögliche Verhinderung des Etagenwechsels (Neuaufreten eines Asthma bronchiale bei bestehender Rhinokonjunktivitis; A, 1b) [83] sowie die positive Beeinflussung der Entwicklung neuer Sensibilisierungen (B, 2b) [42, 95, 109]. Eine untere Altersgrenze lässt sich nicht generell festlegen: Während die Indikation bei einer potenziell lebensbedrohlichen Insektengiftallergie prinzipiell

altersunabhängig gestellt wird, gilt für die Inhalationsallergien (mehr aus psychologischen als aus immunologischen Gründen), dass Kinder ab dem Schulalter eine SCIT besser tolerieren (D, 5).

Fazit: Kinder zeigen eine gute Verträglichkeit und profitieren besonders von den immunmodulatorischen Effekten der SCIT.

8. Sicherheit, Risikofaktoren und unerwünschte Wirkungen

8.1. Sicherheit und Risikofaktoren

Schwere, lebensbedrohliche systemische Reaktionen treten selten auf (A, 1a) [72]. Gemäß den Daten aus dem Paul-Ehrlich-Institut (1991–2000) wurde eine Inzidenz von 0,002–0,0076 Prozent bei nicht modifizierten Allergenextrakten und von 0,0005–0,01 Prozent bei chemisch modifizierten Allergenextrakten (Allergoiden) errechnet (C, 4) [68]. Daten im Rahmen der Zulassungsverlängerungen zwischen 2001 und 2005 ergeben keine Hinweise für eine veränderte Inzidenz schwerer unerwünschter Reaktionen gegenüber den im Jahr 2001 veröffentlichten Zahlen [Lüderitz-Püchel, Paul-Ehrlich-Institut, persönliche Mitteilung]. Bei Beachtung von Risikofaktoren

Einflussfaktoren auf die Sicherheit der SCIT

- Aktuelle allergische Symptome und potenzielle Allergenbelastung
- Instabiles bzw. unzureichend behandeltes Asthma (FEV₁ unter 70 Prozent vom Sollwert)
- Hoher Sensibilisierungsgrad der Patienten
- Inadäquate Dosissteigerung während der Einleitungstherapie
- Medikamenteneinnahme (Beta-Blocker)
- Unangemessene Kreislaufbelastungen nach der Injektion
- Injektionstechnik
- Überdosierung des Allergenextraktes
- Vorsichtiger Wechsel auf neue Produktionscharge

Textkasten 6

(A, 1a) [72] sind schwere Reaktionen teilweise absehbar und durch Umsicht und Prophylaxe vermeidbar (Textkasten 6; D, 5). Entwickeln sich schwerste Reaktionen, treten diese bevorzugt als heftige bronchiale Obstruktion und seltener als anaphylaktischer Schock auf (A, 1a) [72]. Schwerwiegende Reaktionen können insbesondere bei Asthmaexazerbationen, gleichzeitiger Gabe von Beta-Blockern, unangemessener Dosissteigerung (z. B. trotz unerwünschter Begleitreaktionen bei der letzten Injektion), Nichtbeachtung der Wartezeit von mindestens 30 Minuten oder anschließenden Kreislaufbelastungen (Textkasten 6; A, 1a) auftreten [25, 72]. Bei wiederholt auftretender unzureichender Compliance (z. B. Patient verbleibt nicht ausreichend lang in der Praxis, Intervallüberschreitungen, unangemessene körperliche Belastung oder vermeidbarer Allergenkontakt im zeitlichen Zusammenhang mit der Injektion) sollte die Behandlung abgebrochen werden.

Eine Prämedikation mit nicht sedierenden Antihistaminika ist wahrscheinlich geeignet, das Ausmaß lokaler Reaktionen (B, 2b) [11] und die Gefahr systemischer Reaktionen (B, 2b) [105] bei unverändertem Therapieerfolg (B, 1b, 2b) [87] zu vermindern. Allerdings ist dabei die regelmäßige Einnahme zu überprüfen (D, 5).

8.2. Unerwünschte Wirkungen

Bei Auftreten von großen Lokalreaktionen (> 10 cm Durchmesser) an der Injektionsstelle empfiehlt es sich, bei der nächsten Injektion die Dosis zu wiederholen oder auf eine bereits tolerierte Dosis zurückzugehen, bevor sie erneut gesteigert wird (D, 5). Auch bei großen, verzögert nach sechs bis zwölf Stunden auftretenden Lokalreaktionen ist das individuelle Risiko für systemische Reaktionen nicht erhöht. Bei systemischen Reaktionen wird je nach Stärke der Reaktion empfohlen, mindestens zwei bis drei Stufen oder auf ein Viertel oder ein Achtel der Dosis zurückzugehen (D, 5). Mögliche Einflussfaktoren (z. B. Infekte, Stress oder andere Belastungen, Schilddrüsenerkrankung, Allergenexposition) sind zu klären, bevor die Dosis erneut bis zur empfohlenen Erhaltungsdosis bzw. individuell verträglichen Höchstdosis gesteigert werden kann (D, 5).

Zirkulierende Immunkomplexe können im Verlauf einer SCIT entstehen; ihre klinische Relevanz ist jedoch unklar (C, 4). Die Häufigkeit des Auftretens von subkutanen Granulomen hängt von der Art des verwendeten Extrakts ab (B, 2c) [124, 128] und ist am ehesten auf eine Fremdkörperreaktion zurückzuführen (C, 4) [45].

Fazit: Das Auftreten schwerer systemischer Reaktionen bei der SCIT ist möglich, aber bei Einhaltung aller Sicherheitsmaßnahmen selten. Die meisten unerwünschten Reaktionen sind leicht bis mittelschwer und lassen sich gut behandeln.

9. Notfalltherapie

Systemische Reaktionen nach SIT treten in der Mehrzahl der Fälle innerhalb der ersten 30 Minuten auf. Patienten müssen deshalb mindestens eine halbe Stunde nach Injektion unter Beobachtung bleiben. Systemische Reaktionen können allerdings bereits wenige Minuten nach Injektion einsetzen und müssen wegen der Gefahr der raschen Verschlimmerung ohne Verzögerung behandelt werden (D, 5) [121]. Der Umgang mit obligaten Medikamenten (D, 5) [61] und Ausrüstungsgegenständen für den allergologischen Notfall (D, 5) [121] sollte dem beteiligten Personal daher vertraut sein.

Prinzip der Notfalltherapie ist das schnelle Erkennen einer systemischen Reaktion, gefolgt von raschem therapeutischen Handeln. Zu den Symptomen einer bedrohlichen Nebenwirkung zählen Dyspnoe, generalisiertes Hautjucken und generalisierte Urtikaria, Brennen von Handflächen und Fußsohlen, Schwellung von Zunge und Rachen/Kehlkopf, Niesattacken, Hypotonie und Übelkeit. Die Lagerung des Patienten und ein intravenöser Zugang gehören zu den Erstmaßnahmen.

Naturgemäß stehen bezüglich therapeutischer Empfehlungen zur Notfalltherapie kaum kontrollierte Studien zur Verfügung. Klinische Erfahrungen, Überlegungen anhand pathophysiologischer Zusammenhänge und Beobachtungen aus (für den Menschen zum Teil nur eingeschränkt ver-

wertbaren) tierexperimentellen Studien haben jedoch zu Behandlungsempfehlungen geführt (D, 5) [121], die derzeit von den wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften überarbeitet und als Leitlinie zu anaphylaktischen Reaktionen auch für die Notfalltherapie von allergologischen Zwischenfällen im Rahmen einer SIT gelten werden.

Fazit: Das Risiko und die Folgen unerwünschter systemischer Reaktionen können durch Schulung des Personals, Beachtung der Sicherheitsstandards und rasche Notfallmaßnahmen wirksam vermindert werden.

10. Zukunftsperspektiven

Trotz der erzielten Erfolge sind Innovationen und Weiterentwicklungen wünschenswert, um die Wirksamkeit der SIT zu steigern, die Nebenwirkungsrate zu senken und die Compliance bei den Patienten zu erhöhen. Einige Ansätze erscheinen besonders interessant und werden teilweise bereits klinisch erprobt (Phase I/II).

■ *Optimierung der Applikation ohne Injektionen:* Die Entwicklung einer mukosalen Toleranz erscheint möglich. Dies eröffnet neue Perspektiven für orale bzw. lokale Applikationsformen.

■ *Schnellere Dosissteigerung:* Gegenwärtig wird eine Reihe von Protokollen geprüft, die ähnlich der schnellen Dosissteigerung bei SCIT mit Insektengift ein rascheres Erreichen der Höchstdosis bei einer SCIT mit Inhalationsallergenen erlauben.

■ *Charakterisierung der Allergene:* Eine bessere Vergleichbarkeit der wichtigsten Allergenpräparate verschiedener Hersteller, zukünftig z. B. anhand des Gehaltes an Majorallergenen, ist wünschenswert. Ebenso sollten komplexe Allergene wie Schimmelpilze oder Nahrungsmittel zukünftig besser charakterisiert werden. Ein weiterer Ansatz ist der Einsatz rekombinanter Allergene.

■ *Bessere Wirksamkeit:* Die Identifikation der molekularen Wirkung eröffnet die Kombination mit neuen Immunmodulatoren, die an der Schnittstelle zwischen

angeborener und erworbener Immunität eingreifen. Dazu zählen Toll-like-Rezeptor-Agonisten und andere Adjuvantien.

■ *Weniger Nebenwirkungen:* Die Kombination mit anderen Strategien wie Anti-IgE oder die Entwicklung von Fragmenten, Faltungsvarianten oder Multimeren aus Allergenen eröffnen neue Therapiemodalitäten mit potenziell geringeren Nebenwirkungen. Die Kombination aus subkutaner Allergenapplikation und Anti-IgE (Omalizumab) kann möglicherweise die Wirksamkeit und Sicherheit der SCIT bei allergischer Rhinokonjunktivitis erhöhen. Diese Kombination käme aus ökonomischen Erwägungen nur in Einzelfällen in Frage [63, 110] (D, 2b); derzeit ist Anti-IgE zu diesem Zweck nicht zugelassen. Interessant scheint die wissenschaftliche Erprobung dieser Kombination beim allergischen Asthma bronchiale.

■ *Anwendung der SCIT oder SLIT zur Allergieprävention.*

Fazit: Die SIT zeigt in vielen Bereichen wie Allergencharakterisierung, Applikationswege, Adjuvantien, Aufdosierung und präventive Aspekte neue Entwicklungen, die teilweise bereits auf ihre klinische Wirksamkeit untersucht werden.

Korrespondenzadresse:
PD Dr. Jörg Kleine-Tebbe
Allergie- und Asthma-Zentrum Westend
Spandauer Damm 130, Haus 9
14050 Berlin
Tel.: 030-30202910
Fax: 030-30202920
E-Mail: Kleine-Tebbe@allergie-experten.de

Das Literaturverzeichnis finden Sie auf der Homepage der GPA, www.gpaev.de.

IgE-vermittelte Schimmelpilzallergie

Jens Gierich, Deutsche Klinik für Diagnostik, Wiesbaden

Seit Jahrzehnten sind Pilzsporen als mögliche Verursacher von Atemwegs-Allergien bekannt. Exposition und Sensibilisierung gegen spezifische Schimmelpilzallergene sind assoziiert u. a. mit schweren Asthma-Exazerbationen – insbesondere bei jüngeren Patienten. Die folgende Übersicht fasst die wichtigsten Fakten zur Epidemiologie, Diagnostik und spezifischen Immuntherapie von Schimmelpilz-induzierten Atemwegsallergien zusammen.

Allergische Reaktionen der menschlichen Atemwege auf Schimmelpilze sind seit langem bekannt: Im Jahr 1873 – 30 Jahre bevor Pirquet den Begriff der „Allergie“ in den medizinischen Sprachgebrauch einführte – beschrieb der englische Arzt Blackley in seiner Arbeit „experimental researches on the causes and nature of catarrhus aestivus“ erstmals das Auftreten asthmatischer Symptome nach Inhalation von *Penicillium*-Sporen.

Schimmelpilze sind in unserer Umwelt ubiquitär verbreitet (Tab. 1) und Pilzsporen verschiedenster Art kommen weltweit zu jeder Jahreszeit in der Atmosphäre vor. Der Sporengehalt der Luft übertrifft den

Mögliche Schimmelpilzquellen	
Innenräume:	
•	Feuchtes Mauerwerk, Holz, Putz, Tapeten
•	Hausstaub, Textilien
•	Isoliermaterial, Möbel, Duschkabinen
•	Klimaanlagen, Luftbefeuchter
•	Lebensmittel, Zimmerpflanzen
Außen:	
•	Erdreich, Kompost
•	Laub, gemähtes Gras
•	Mulch, Brennholz
•	Getreide, Saatgut

Tab. 1

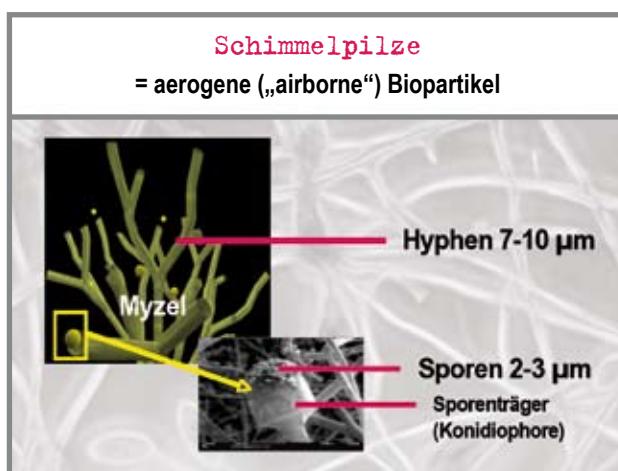


Abb. 1 (im Hintergrund *Alternaria alternata* in mikroskopischer Vergrößerung)

Pollengehalt – je nach Umgebung – um das 100- bis 1.000-fache. In unseren Klimazonen wird die größte Sporenbelastung im Frühjahr und im Herbst registriert [1].

Eine Schimmelpilzallergie liegt vor, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind:

- Es existiert ein krankmachendes Schimmelpilzantigen in der Umwelt des Patienten.
- Es besteht eine sichere zeitliche Beziehung zwischen der allergischen Symptomatik und einer (Re-)Exposition gegenüber dem Pilzallergen.
- Es gibt eine Evidenz für die Bildung von spezifischem IgE gegen die Schimmelpilzantigene.
- Eine Karenz gegenüber dem Allergen bzw. eine spezifische Immuntherapie mit dem Allergen zeigt eindeutige klinische Effekte.

1. Schimmelpilze als Allergene

Die Bezeichnung „Schimmelpilze“ ist ein Sammelbegriff, der historisch entstanden ist und für eine große, heterogene Gruppe von niedrigen unbeweglichen Pflanzen steht. Ihre Zellwand besteht zu 80 bis 90 Prozent

aus Polysacchariden. Sie besitzen kein Chlorophyll und verfügen somit nicht über die Fähigkeit zur Photosynthese. Das Wachstum von Schimmelpilzen erfolgt heterotroph (d. h. sie sind dabei auf andere organische Materialien angewiesen), sauerstoffabhängig und optimalerweise bei einer Luftfeuchtigkeit von >65 % und in einem Temperaturbereich von 2–40 °C.

Die meisten Schimmelpilze vermehren sich ungeschlechtlich über Sporen (sog. Konidien). Diese befinden sich auf Sporenträgern (Konidiophoren), welche den Enden von Zellschläuchen (Hyphen) bzw. deren knäuelartigen Verflechtungen (= Myzelien) aufsitzen (Abb. 1).

Diese Pilzsporen sind zwischen 3 und 200 µm groß; Sporen mit einem Durchmesser > 5 µm werden in der Regel schon durch die mukoziliäre Clearance in der Nase „abgefangen“, kleinere wie die der Gattung *Aspergillus* (3 µm) erreichen aber problemlos die tieferen Atemwege und sind somit ideal lungengängige („airborne“) Biopartikel.

Die Sporen- (und damit auch die Allergen-)Belastung der Außenluft ist abhängig von Umgebungsbedingungen, u. a. von der Vegetation und der Jahreszeit. So besteht beispielsweise die höchste Belastung mit *Alternaria*sporen im Spätsommer. Auch Klimabedingungen spielen eine erhebliche Rolle; so findet sich meist eine höhere Sporenbelastung in niedrig gelegenen Gebieten mit feuchter Witterung als z. B. im alpinen Hochgebirge mit seinen trockenen und kalten Wintern.

Die bei schimmelpilz-sensibilisierten asthmatischen Kindern an verschiedenen

Orten gemessenen Innenraum-Konzentrationen korrelieren recht gut mit der Sporenbelastung der jeweiligen Umgebungs-Außenluft [2]. Überschreitet die Zahl der gemessenen Sporen im Innenraum diejenige der Außenluft deutlich (z. B. um das Doppelte), so liegt mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit eine relevante Schimmelpilzquelle innerhalb der Wohnung bzw. des Gebäudes vor. Das wahrscheinliche Risiko für eine Schimmelbelastung von Innenräumen kann mit Hilfe bestimmter Prädiktoren [2] abgeschätzt werden (Tab. 2).

Prädiktoren für Sporenbelastung in Innenräumen	
Positive Prädiktoren:	OR
• Katzenhaltung > 6 Monate	2.3
• Schimmelgeruch	2.5
• Wasserschaden/Leckage > 12 Monate	1.8
Negative Prädiktoren:	OR
• forciertes Heizen	0.4
• Winter	0.5

Tab. 2 (OR = odds ratio)

Eine besonders begünstigende Rolle für das Wachstum von Schimmelpilzen in Wohnräumen spielt die Luftfeuchte; diese hängt u. a. von der Anzahl und dem Verhalten der Bewohner (Zwei- und Vierbeiner!), der Raumtemperatur und dem jeweiligen Lüftungsverhalten ab. In einem durchschnittlichen Drei-Personen-Haushalt entstehen pro Tag 7 bis 12 kg (!) Wasserdampf, so z. B. beim Kochen 0,8 bis 3 kg, bei einem einzelnen Duschbad 0,6 bis 0,8 kg.

Es existieren unterschiedliche nationale wie internationale Richtwerte zur Schimmelpilzbelastung in Innenräumen; die deutschen Baubiologen beispielsweise empfehlen ab einer Raumluftbelastung von 500 bis 1.000 KBE pro Kubikmeter Luft umgehende Sanierungsmaßnahmen (KBE = kolonie-bildende Einheiten, gemessen nach Standardverfahren). Ein detaillierter und sehr empfehlenswerter Leitfadens zur Vorbeugung, Untersuchung, Bewertung und Sanierung von Schimmelpilzwachstum in Innenräumen ist im Internet unter www.umweltbundesamt.de abrufbar (Umfang 74 Seiten).

Die Zahl der Schimmelpilz-Arten weltweit wird auf über eine Million geschätzt – wovon aber nur etwa 100.000 Arten botanisch klassifiziert sind [3]. Zwischen 80 und 340 Spezies werden als allergologisch relevant eingestuft. Hier ist insbesondere die Gruppe der Fungi imperfecti (Deuteromyceten) von Bedeutung. Zu diesen gehören u. a. die Gattungen *Aspergillus* (> 160 Arten), *Alternaria* (> 50 Arten), *Cladosporium*, *Botrytis* und *Penicillium* (> 200 Arten).

Bis heute sind ca. 80 einzelne Schimmelpilzantigene genetisch definiert bzw. geklont (abrufbar unter: www.allergen.org). Die Majorallergene der für eine Atemwegsallergie relevanten Schimmelpilze haben interessanterweise ein ganz ähnliches Molekulargewicht wie die Majorallergene anderer bedeutender Inhalationsallergene (Tab. 3) [3].

Pilzsporen setzen natürlich nicht nur Majorallergene, sondern eine Vielzahl unterschiedlichster allergener Moleküle frei; so exprimiert z. B. *Aspergillus fumigatus* über 80 verschiedene Proteine, die mit unterschiedlicher Affinität humane IgE-Antikörper binden können. Diese molekulare Komplexität macht Pilze zu „schwierigen Allergenen“, was Identifizierung, Reinigung und ihre diagnostische und therapeutische Nutzung betrifft [4].

2. Von der Schimmelpilz-Sensibilisierung zur allergischen Erkrankung

Die „Isle of Wight Study“ hat festgestellt, dass die Sensibilisierung gegen Schimmelpilze im Kindesalter bereits früh beginnt: Bei 1.218 untersuchten Vierjährigen lag die Prävalenz einer Sensibilisierung gegen *Alternaria* und/oder *Cladosporium* bei sechs Prozent; 61 Prozent dieser sensibilisierten Kinder hatten bereits Atopie-symptome und die Sensibilisierung korrelierte signifikant mit klinischen Symptomen: Asthma ($p < 0.01-0.05$), Ekzem ($p < 0.01-0.05$), Rhinitis ($p < 0.05$) [5].

Allergengrößen		
Allergen	Major-Allergen	Größe (kD)
Alternaria	Alt a1	30
Aspergillus	Asp f1	18
Cladosporium	Clad h1	30
Hausstaubmilbe	Der p1	25
Katze	Fel d1	35
Birke	Bet v1	17

Tab. 3

Die Prävalenz einer Sensibilisierung gegen Standard-Schimmelpilzextrakte in der Allgemeinbevölkerung wird mit durchschnittlich drei Prozent angegeben. In der Gruppe der Asthmatiker steigt die Sensibilisierungsrate aber deutlich an; insbesondere ist hier die Prävalenz der *Alternaria*-Sensibilisierung von Interesse, die je nach untersuchter Region bzw. Population sehr unterschiedlich ist (Tab. 4).

Das Risiko für einen schweren Verlauf eines Asthmas korreliert nach verschiedenen epidemiologischen Arbeiten deutlich mit einer Sensibilisierung gegenüber Schimmelpilzen; durchschnittlich ist das Risiko für ein schweres (versus mildes) Asthma bei einer *Alternaria*/*Cladosporium*-Sensibilisierung auf das 2,16-fache erhöht (Abb. 2) [6].

Auch für das Kindesalter wurde berichtet, dass der Asthma-Schweregrad mit der Anzahl der Schimmelpilzsensibilisierungen (nachgewiesen im RAST) zunimmt [7]. Speziell in Kollektiven asthmatischer Kinder finden sich hohe Raten von *Alternaria*-Sensibilisierungen; so lag diese in der

Alternaria-Sensibilisierung: Prävalenz			
Land	Kollektiv	n =	Sens.rate
Schweiz	Bevölkerung	8.457	1,1 %
USA	Bevölkerung	17.000	3,6 %
EU (ECHRS)	Asthma-Erw.	1.132	11,9 %
GB, Irland	Asthma-Erw.	206	17,6 %
Deutschland	Asthma-Kinder	207	17,0 %
USA	Asthma-Kinder innercities	1.286	38,3 %

Tab. 4

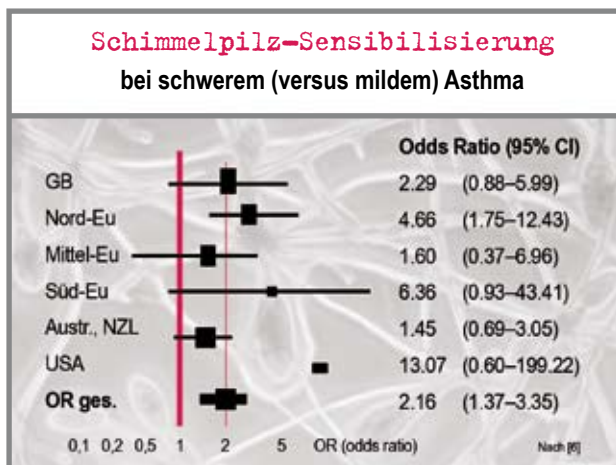


Abb. 2

„Asthma Inner City Study“ [2] bei 38,3 Prozent.

In der Tuscon-Studie [8] lag sie bei Sechsjährigen mit „persistent asthma“ sogar bei 60,8 Prozent (verglichen mit nur 11,8 Prozent für Hausstaubmilben). *Alternaria* war in dieser Studie das einzige Allergen, das im Alter von sechs und elf Jahren mit einem erhöhten Asthmarisiko korrelierte.

Eine *Alternaria*-Sensibilisierung scheint ein prädisponierender Faktor für schwere Asthma-Exazerbationen zu sein [9]. So wurde u. a. über eine Korrelation zwischen erhöhten *Alternaria*-Sporenkonzentrationen in der Außenluft und der Zahl von intensiv-stationären Aufnahmen von Asthmatikern berichtet (OR 2.3 für Asthma-Todesfälle bei erhöhter Sporenbelastung der Umgebung von $> 1.000/m^3$) [10].

Im Tiermodell wurde für *Aspergillen* nachgewiesen, dass es bei einer vorhandenen Schimmelpilzsensibilisierung nach bronchialer Re-Exposition gegenüber dem Allergen zu ausgeprägten Phänomenen des „airway-remodellings“ kommt: Intrapertoneal mit *Aspergillen* sensibilisierte Mäuse zeigten am Tag 7 und 30 nach einer intratrachealen Provokation mit 5×10^6 *Aspergillus*-Sporen schwere Entzündungsreaktionen mit Kollageneinlagerungen und erhöhten Hydroxyprolinspiegeln. Dies war bei den zuvor nicht-sensibilisierten Tieren nach identischer Provokation nicht nachweisbar [11]. Möglicherweise liegt hierin ein Grund für schwerere Exazerbationen bei schimmelpilz-sensibilisierten Asthmatikern.

Zusammenfassend kann eine *Alternaria*-Sensibilisierung heute als klarer Risikofaktor sowohl für die Entwicklung und Persistenz als auch für einen erhöhten Schweregrad bzw. eine erhöhte Mortalität des Asthma bronchiale bezeichnet werden.

Am Beispiel der allergologisch relevanten Schimmelpilz-Spezies *Aspergillus fumigatus* soll im Folgenden gezeigt werden, wie die Atemwegsepithelien je nach individueller immunologischer Disposition des Organismus ganz unterschiedlich auf inhalierte Pilzsporen reagieren:

Nach einer *Aspergillen*-Exposition kann es zunächst zu einer rein saprophytären Kolonisation der Atemwege ohne jede Krankheitsfolge kommen.

Bei Atopikern kann sich hieraus im Einzelfall eine manifeste Typ-I-Allergie – z. B. eine allergische Rhinitis, Sinusitis oder ein Asthma – entwickeln.

Es können aber auch verzögerte Immunreaktionen vom Typ III (Immunkomplexe) oder Typ IV (zellulär mit Granulombildung) resultieren und beispielsweise zu einer exogen-allergischen Alveolitis mit interstitieller Pneumonie und Fibrose führen – ein Beispiel hierfür ist die Malzarbeiterlunge, die durch *Aspergillen*befall von Gerste und Malz induziert wird.

Kommt es hingegen in vorbestehenden Bronchiektasen, Abszeshöhlen oder Kavernen zu einer Absiedlung der Sporen, so kann sich ein *Aspergillom* entwickeln: eine intrapulmonale Ansammlung von Hyphen, fibrinösem Exsudat und Entzündungszellen – im Röntgenbild des Thorax typischerweise als Rundherd mit schmaler apikaler Luftsichel erkennbar.

Schließlich sind bei immunsupprimierten bzw. immundefizienten Patienten auch disse-

minierte invasive *Aspergillose* mit Multiorganbefall möglich.

Aspergillus fumigatus ist benannt nach dem lateinischen *Aspergillum* (= Weihwassersprenkler), da seine Sporenträger einem solchen ähneln, und dem rauchgrauen (lat. = *fumigatus*) Aussehen seiner Kolonien auf dem Sabouraud-Agar. Treffen *Aspergillen* auf den zähen Mucusfilm in den Atemwegen von CF-(Cystische Fibrose-) oder Asthmapatienten, so kann sich eine Allergische bronchopulmonale *Aspergillose* (ABPA) entwickeln.

Aspergillen werden in bis zu 60 Prozent der CF-Sputen nachgewiesen; 20 bis 50 Prozent der CF-Patienten sind aufgrund der oft langjährigen *Aspergillus*-Besiedlung ihrer Atemwege gegen diesen sensibilisiert, aber nur ein kleiner Teil davon erkrankt im Verlauf an einer ABPA.

Die *Aspergillus*sporen führen in der Bronchialschleimhaut betroffener Patienten zu einer Aktivierung des BALT („bronchus-associated lymphoid tissue“); es kommt zu einer Proliferation CD4-positiver T-Helferzellen und einem Anstieg *Aspergillus*-spezifischer IgE- und IgG-Antikörper.

Des Weiteren werden zahlreiche proinflammatorische Zytokine (u. a. Interleukin 4, 5 und 13) ausgeschüttet. Als Folge dieser Entzündungsprozesse kann eine obstruktive Lungenerkrankung resultieren.

Mit einer ABPA bei Mukoviszidose ist – abhängig u. a. vom Alter der Patienten – in zwei bis 15 Prozent aller Patienten zu rechnen, bei schwergradigem Asthma in ein bis zwei Prozent der Fälle.

ABPA: Diagnosekriterien

- 1 Akute oder subakute klinische Verschlechterung der Grunderkrankung (CF, Asthma)
- 2 Gesamt IgE im Serum > 1.000 IU/ml (cave: Ausnahmen möglich!)
- 3 Prick *Aspergillus fumigatus* positiv (> 3 mm)
RAST *Aspergillus fumigatus* positiv ($> \text{KI. } 2$)
(gegebenenfalls spezifisches IgE gegen rAsp f 3, f4, f6 bestimmen)
- 4 Präzipitine bzw. *Aspergillus*-IgG-Antikörper positiv (> 40 IU/ml)
- 5 Röntgen: neu aufgetretene Infiltrate (Abb. 3)

Tab. 5

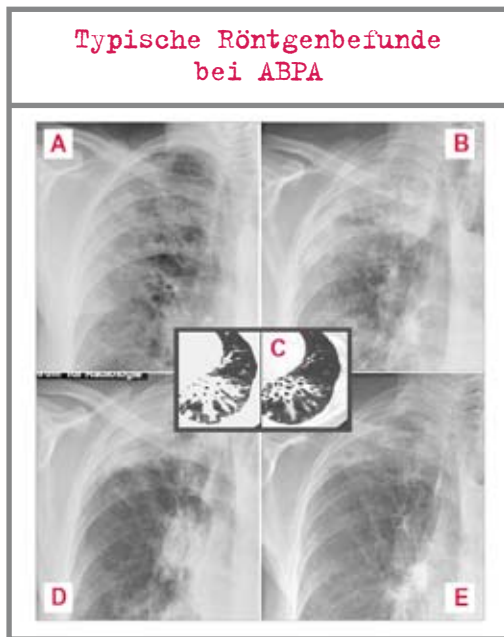


Abb. 3. A: Fleckschatten, B: Infiltrate, C: Bronchiektasen (CT), D, E: Hilusvergrößerung

Eine ABPA muss klinisch vermutet werden, wenn eine Exazerbation der Grunderkrankung mit bronchialer Obstruktion (Giemen) auftritt. Typische Symptome sind dabei eine Zunahme des Hustens, Dyspnoe und typischerweise bräunliche Beimengungen im Sputum, die auf darin enthaltenen *Aspergillus*sporen/-hyphen beruhen. Zur Sicherung der Verdachtsdiagnose ABPA müssen definierte diagnostische Kriterien erfüllt sein (Tab. 5).

Der Nachweis von spezifischem IgE gegen die rekombinanten *Aspergillus-fumigatus*-Allergene rAsp f3, rAsp f4 und rAsp f6 ist für die ABPA besonders charakteristisch: Die RAST-Untersuchung auf diese „neuen“ Antigene erlaubt bei positivem Resultat eine Abgrenzung der Aspergillose gegenüber dem „rein allergischen“, d. h. ausschließlich IgE-vermittelten aspergillen-induzierten Asthma.

Die Therapie der ABPA erfolgt mit systemischen Steroiden und Antimykotika (i. d. R. Itraconazol); Rezidive sind – auch unter Therapie – möglich.

3. Diagnostik von Schimmelpilzallergien

Die Diagnose einer IgE-vermittelten Schimmelpilzallergie ist (und bleibt auch

in naher Zukunft) schwierig: Bei bis zu 30 Prozent der Betroffenen liegen Ko-Sensibilisierungen gegen andere inhalative – oft zeitgleich auftretende, saisonale – Allergene wie zum Beispiel Gräser- oder Baumpollen vor. Der Sporenflug von *Alternaria* ist dem Gräserpollenflug sehr ähnlich. Diese Umstände erschweren die klinische Einschätzung im Einzelfall erheblich.

Zur In-vitro- und In-vivo-Diagnostik werden bislang Extrakte von Schimmelpilzkulturen verwendet. Anzahl und Menge der in diesen Extrakten enthaltenen Allergene schwanken sehr stark, da sich die verwendeten Pilzkulturen u. a. hinsichtlich ihrer Zuchtmedien, ihres Reifungsgrades, ihres Pilzgenoms und ihres Gehaltes an nicht-allergenen Proteinen unterscheiden.

Hinsichtlich der Sensitivität von RAST und Hauttesten bestehen daher z. T. massive Unterschiede zwischen den Präparaten. Die Ursachen hierfür sind ebenso einleuchtend wie vielfältig: Neben der Artenvielfalt innerhalb einer einzelnen Schimmelpilzgattung (die Gattung *Aspergillus* z. B. hat 160 Arten) spielt die natürliche Heterogenität der Antigene eine Rolle (so sind für *Aspergillus fumigatus* über 80, für *Alternaria* 35 Antigene mit IgE-Bindung definiert).

Die Antigenität eines Extraktes kann sich immer wieder verändern, so z. B. infolge von Mutationen im Pilzgenom oder durch Einwirkung von pilzeigenen lytischen Enzymen oder Metaboliten.

Der Majorallergengehalt von natürlichen Pilzextrakten variiert sowohl zwischen den Präparaten verschiedener Hersteller als auch zwischen den Chargen des gleichen Produktes (Abb. 4) [12].

Bei der praktischen Anwendung ist daher darauf zu achten, dass die diagnostische Lösung (für Prick-, Intracutanestung und gegebenenfalls Provokation) und die Therapielösung vom gleichen Hersteller stammen, damit ein vergleichbarer Antigengehalt gewährleistet ist. Aktuell bemühen sich die Firmen, den Majorallergengehalt

ihrer Extrakte z. B. mittels Immunelektrophorese weiter zu standardisieren (hochstandardisiert für das *Alternaria*-Majorallergen Alt A1 sind z. B. die SQ-Präparate der Firma ALK oder die ODC-Präparate von Bencard). Durch Mischung von zehn bis 15 Subchargen des Rohmaterials (Pilzkulturen) werden bei der Herstellung potenziell gefährliche Schwankungen im Allergengehalt minimiert.

Neuere molekularbiologische Techniken wie die Klonierung und die partielle DNA-Sequenzierung von Schimmelpilzallergenen werden zukünftig wahrscheinlich eine deutliche Verbesserung bringen: Im Gegensatz zu den „natürlichen“ Allergenen können hochspezifische rekombinante (mit dem Präfix „r-“ bezeichnete) Majorallergene mit Hilfe von *E. coli*- oder Hefekulturen in unlimitierter Menge und exakt quantifizierbar hergestellt werden. Das Prinzip ihrer Herstellung verdeutlicht Abb. 5.

Die Majorallergene rAlt a1 (Hauptallergen von *Alternaria alternata*) und rAsp f1 (von *Aspergillus fumigatus*) wurden bereits geklont; mehr als 80 Prozent aller gegen diese Spezies sensibilisierten Patienten bilden auch gegen diese rekombinant hergestellten Allergene spezifisches IgE. Sensitivität und Spezifität von rAlt a1 im Pricktest und RAST sind nach einer aktuellen Arbeit derjenigen von hochstandardisierten Kultorextrakten vergleichbar [13].

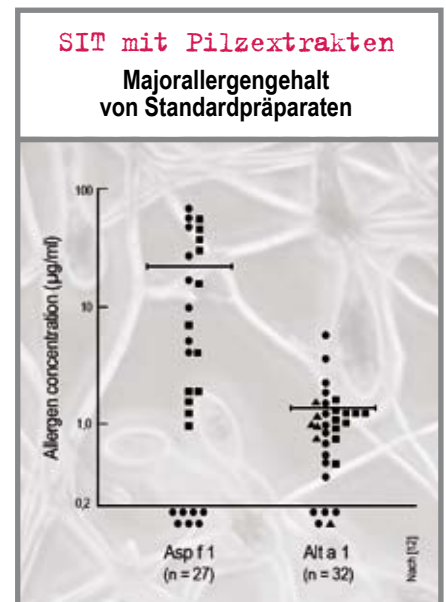


Abb. 4

4. Spezifische Immuntherapie bei Schimmelpilzallergie?

Eine spezifische Immuntherapie (SIT) mit nicht standardisierten Schimmelpilzextrakten ist ineffektiv. Hingegen wurde die Wirksamkeit einer Therapie mit standardisierten Extrakten (*Cladosporium*, *Alternaria*) auch für das Kindes- und Jugendalter belegt. Die Patientenzahlen der drei hierzu in den späten achtziger Jahren durchgeführten doppelblind plazebokontrollierten Studien aus Skandinavien [14, 15, 16] waren allerdings sehr klein (<20 Verum); größere Studien fehlen bis zum heutigen Tag.

Nach wie vor problematisch bei der SIT mit Schimmelpilzallergenen sind die unzureichende Standardisierung der verwendeten Extrakte und deren Verträglichkeit: Extrakte von lebenden Pilzkulturen stellen eine komplexe Mischung aus Proteinen, Glykoproteinen und Polysacchariden dar; entsprechend häufig kommt es bei der therapeutischen Anwendung (zumindest von nicht hochstandardisierten Präparaten) zu unerwünschten Nebenwirkungen.

Eine im Jahr 2000 in Spanien mit einem *Alternaria*-Extrakt durchgeführte Studie an 129 Patienten dokumentierte in 39,5 Prozent der Fälle behandlungsbedürftige Nebenwirkungen (entsprechend bei 1,95 Prozent aller 3.892 applizierten Dosen). Das Risiko für Nebenwirkungen war insbesondere in der Initialphase erhöht bei

Kindern und Asthmatikern. Bei sieben der 38 untersuchten Kinder musste wegen drohender Typ-III-Reaktionen mit Nachweis von Präzipitinen die Therapie vorzeitig abgebrochen werden [17].

Für das relativ gut standardisierte *Alternaria*-Präparat ALKdepot SQ wurde kürzlich die Rate für starke lokale Nebenwirkungen mit 2,2 Prozent der Fälle, für Allgemeinreaktionen mit 11,3 Prozent der Patienten bzw. 1,1 Prozent aller Injektionen angegeben [18].

Entsprechend zurückhaltend sind die bislang publizierten Leitlinien der Fachgesellschaften formuliert: Die drei allergologischen Fachgesellschaften ÄDA, DGAKI und GPA z. B. schreiben in ihrer aktuellen Leitlinie (s. Beitrag in diesem Heft, S. 19) wie folgt: „Bei einer saisonalen Schimmelpilzallergie, entsprechender Indikation und gut charakterisierten Extrakten (z. B. *Alternaria*, *Cladosporium*) kann eine Therapie mit Schimmelpilzallergenen erwogen werden“ [19].

Die WHO hingegen favorisierte 1998 noch eindeutig die Allergenkarrenz als Maßnahme der Wahl und verdeutlichte das geringe Evidenzniveau der Studienlage: „SIT with standardized *Cladosporium* and *Alternaria* vaccines was found to be effective in rhinitis and/or asthma in 3 studies. ... avoidance of indoor mold allergens is treatment of choice“ [20].

Zukünftig werden rekombinante Allergene u. U. eine alternative und auch besser verträgliche Therapieoption bei Schimmelpilzallergikern sein (Abb. 5). Für häufiger nachgefragte SIT-Allergene wie Pollen sind solche rekombinanten Präparate bereits entwickelt worden und stehen kurz vor der Markteinführung (z. B. rBet v1 als rekombinantes Birkenpollen-Majorallergen); die Entwicklung von rekombinanten Schimmelpilzpräparaten wird aber aufgrund der ge-

ringeren Nachfrage sicherlich noch einige Jahre dauern.

Bis dahin ist weiterhin eine grundsätzliche Zurückhaltung in der Anwendung der SIT bei Schimmelpilzallergikern angebracht. Sie ist nur in Einzelfällen indiziert, z. B. beim *Alternaria*-Asthma, wenn die Sensibilisierung gut dokumentiert und deren Relevanz nachgewiesen ist (gegebenenfalls mit Hilfe einer spezifischen nasalen oder sogar bronchialen Allergenprovokation).

Allergenkarrenz und Sanierungsmaßnahmen bei nachgewiesener Innenraumbelastung (also Primär- wie Sekundärprophylaxe) bleiben vorerst die bewährten Therapieoptionen.

Zusammenfassend sollte bei therapierefraktärer allergischer Rhinitis, Sinusitis und beim schwierig zu behandelnden (oder aus unklaren Gründen exazerbierenden) Asthma immer eine ausführliche Anamnese bezüglich einer möglichen Schimmelpilzexposition erfolgen; Symptomtagebücher und eine genaue Erfassung der Umgebungsbedingungen sind dabei oft hilfreich.

Die klinischen Untersuchungen sollten individuell durch eine an der Anamnese orientierte, differenzierte In-vitro- wie In-vivo-Allergiediagnostik ergänzt werden.

Bereits bei Vorschulkindern ist im Einzelfall mit klinisch relevanten Schimmelpilzsensibilisierungen zu rechnen.

Insbesondere beim schwergradigen Asthma oder bei unklaren Exazerbationen eines Asthmikers bzw. CF-Patienten sollte immer eine Testung auf Schimmelpilzallergene (insbesondere *Alternaria*- und *Aspergillus*) erfolgen.

Bei Berücksichtigung aller genannten Fakten und Erkenntnisse ist eine sinnvolle und erfolgreiche Diagnostik, Prävention und Therapie der Schimmelpilzallergie möglich.

Ich danke meinem Kollegen Dr. med. J. Seeger für die kritische Durchsicht des Manuskriptes.

Dr. med. Jens Gierich
Deutsche Klinik für Diagnostik
Fachbereich Kinderheilkunde und Jugendmedizin
Aukammallee 33, 65191 Wiesbaden
E-Mail: gierich.paed@dkd-wiesbaden.de

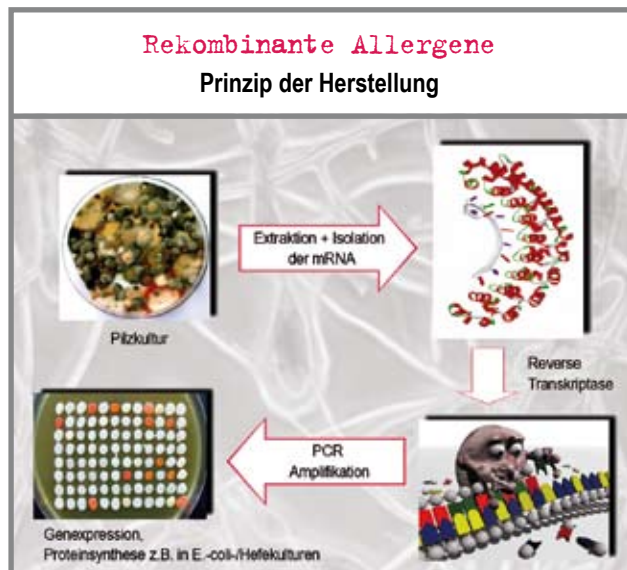


Abb. 5

Literatur

- [1] Helbing A (2003): Pilze als Allergene. *Allergologie* 26: 482–489.
- [2] Connor GT et al (2004): Airborne fungi in the homes of children with asthma in low income urban communities: the innercity asthma study. *J All Clin Immunol* 114 (3): 599–606.
- [3] Bush R et al (2001): The role and abatement of fungal allergens in allergic diseases. *J All Clin Immunol* 107: 430–440.
- [4] Buße A (2002): Schimmelpilze sind schwierige Allergene. *Päd Allergologie* 5 (1): 23–25.
- [5] Tariq S et al (1996): Sensitization to *Alternaria* and *Cladosporium* by the age of 4 years. *Clin Exp Allergy* 6: 794–798.
- [6] Zureik M et al (2002): Sensitization to airborne molds and severity of asthma: cross sectional study from European Community respiratory health survey. *BMJ* 325: 414
- [7] Nordvall et al (1990): Influence of interaction of environmental risk factors and sensitization in young asthmatic children. *Ped Allergy Immunol* 1
- [8] Halonen et al (1997): *Alternaria* as a major allergen for asthma in children raised in a desert environment. *Am J Crit Care Med* 155: 1356–1361
- [9] O'Hollaren et al (1991): Exposure to an aeroallergen as a possible precipitating factor in respiratory arrest in young patients with asthma. *N Engl J Med* 324: 359–363
- [10] Targonsky P et al (1995): Effect of environmental molds on risk of death from asthma during the pollen season. *J All Clin Immunol* 95: 955–96
- [11] Hogaboam C et al (2000): Chronic airway hyper-reactivity, gobletcell hyperplasia and peribronchial fibrosis during allergic airway disease induced by aspergillus fumigatus. *Am J Pathol* 156: 723–732
- [12] Vailes L et al (2001): Quantitation of the major fungal allergens Alt a 1 and Asp f 1 in commercial allergenic products. *J All Clin Immunol* 107: 641–646
- [13] Asturias J et al (2005) : Diagnosis of *Alternaria alternata* sensitization with natural and recombinant Alt a 1 allergens. *J All Clin Immunol* 115: 1210–1217
- [14] Dreborg S et al (1986): A double-blind, multicenter immunotherapy trial in children, using a purified and standardized *cladosporium herbarum* preparation. *Allergy* 41: 131–140
- [15] Horst M et al (1990): Double-blind, placebo-controlled rush immunotherapy with a standardized *Alternaria* extract. *J All Clin Immunol* 85: 460–472
- [16] Malling HJ et al (1986): Clinical efficacy and side effects of immunotherapy with *Cladosporium herbarum*. *Allergy* 41: 507–519
- [17] Tabar AI et al (2000): Tolerance of immunotherapy with a standardized extract of *Alternaria tenuis* in patients with rhinitis and bronchial asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol* 10: 327–333
- [18] Rabe U et al (2005): Verträglichkeit und Therapieeffekt der spezifischen Immuntherapie mit einem standardisierten *Alternaria-alternata*-Allergenpräparat. *Allergo J* 14:125–133
- [19] Kleine-Tebbe J et al (2006): Die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie immunologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA) und der Gesellschaft für pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA). *Pädiatrische Allergologie* 9 (1): 12–24
- [20] Bousquet J et al (1998): Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. *Allergy* 53 (suppl): 1–42

Aktuelle Fragen an den Allergologen

DermaDyne Lichttherapie bei Atopischer Dermatitis?

Dr. J. B. aus B. fragt:

Was halten sie von der so genannten DermaDyne Lichtimpfung bei Kindern mit Atopischer Dermatitis? Ich kenne das Verfahren bisher nicht, kann ich es empfehlen?



Prof. Dr. med. Dietrich Abeck,
Hautzentrum Harlachung, München

Das Verfahren der DermaDyne Lichtimpfung arbeitet im sichtbaren Bereich des Lichtspektrums (400–500 nm), wodurch der schädliche, da kanzerogene UV-Bereich verlassen wurde. Vor diesem Hintergrund ist die Behandlung prinzipiell auch für Kinder geeignet.

Neben der Neurodermitis werden als weitere Erfolg versprechende Indikationen für diese Behandlungsform die Psoriasis,

die Akne, die Rosazea und die Alopecia areata genannt. Die Wirkungsweise ist primär antientzündlich durch die Inhibierung von T-Lymphozyten, u. a. über die Generierung von Sauerstoffradikalen.

Obwohl im Internetauftritt über lang anhaltende Therapieerfolge berichtet wird, fehlen bislang jedoch überzeugende Publikationen. Erst im April 2005 erschien die erste Arbeit zur ultraviolett-freien Phototherapie [Photodermatol Photoimmunol Photomed 2005; 21: 59–61]. Eingeschlossen wurden zehn (!) Patienten mit atopischem Hand- und/oder Fußekzem. Das Studienprotokoll war einfach-blind und erfolgte gegen eine Scheinbestrahlung. Die

Therapiedauer betrug pro Sitzung 30 Minuten. Über einen Zeitraum von vier Wochen erfolgten pro Woche drei Sitzungen. Eine signifikante Besserung des Ekzems konnte gezeigt werden. Leider enthält die Studie keine Angaben über den Zeitraum der Rezidivfreiheit.

Das Verfahren, für das eine Minimalanforderung im Sinne einer Zertifizierung gemäß MPG vorliegt, stellt sicherlich eine neue interessante Behandlungsform dar. Die Datenlage reicht jedoch nicht aus, um eine endgültige Einschätzung dieser Therapieform anzugeben. Der Stellenwert im Vergleich zu Standardtherapien fehlt. Kontrollierte Studien zu den oben aufgeführten Erkrankungen werden derzeit noch durchgeführt. Aus diesem Grund wird das Verfahren auch noch nicht von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet.

NK-Zellen, NKT-Zellen und ihre Defekte

Volker Wahn, Klinikum Uckermark, Schwedt/Oder

NK-Zellen (natürliche Killerzellen) werden zur Virusabwehr benötigt, beteiligen sich an der Tumorabwehr sowie an der Synthese von Zyto- und Chemokinen. NKT-Zellen haben ihren Namen daher, dass sie Eigenschaften von NK- und T-Zellen miteinander verbinden. Auch sie haben antivirale Funktion, können Zytokine wie Interferon- γ bilden, sind aber zusätzlich dank ihres T-Zell-Rezeptors in der Lage, Glykolipide zu erkennen, die nicht über HLA-Moleküle, sondern über das CD1d präsentiert werden. Alle Folien zur Physiologie der Zellen finden sich in animierter Form und mit Ton auch im Internet unter <http://www.immundefekt.de>.

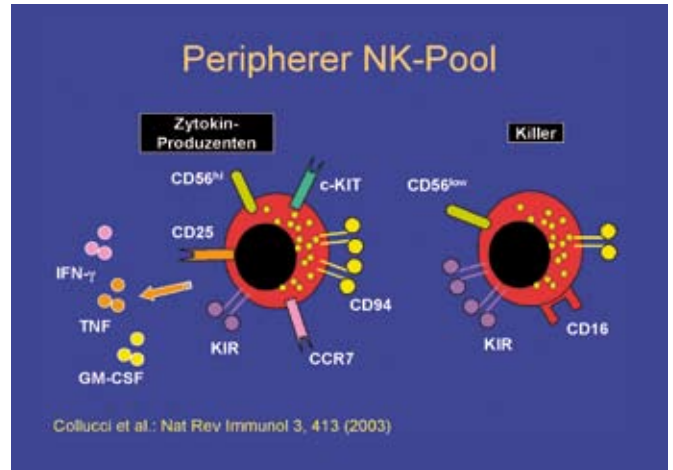


Abb. 2

NK-Zellen finden sich in Blut und verschiedenen Geweben. Dabei findet intensive Rezirkulation statt. Im peripheren Pool gibt es zwei Arten von NK-Zellen, die entweder auf Zytokinproduktion oder Killing spezialisiert sind und sich durch unterschiedliche Oberflächenmarker charakterisieren lassen.

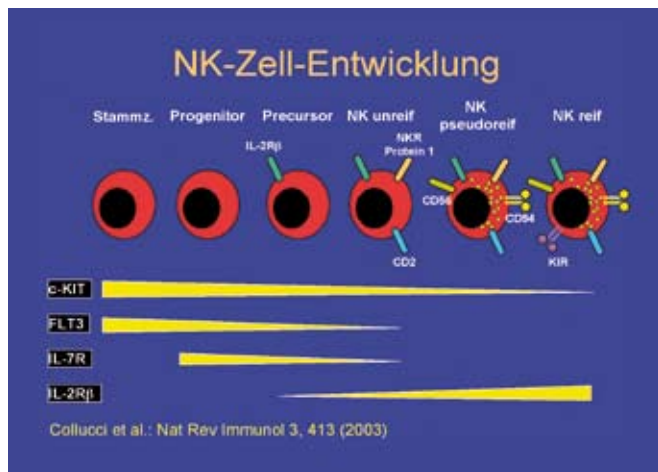


Abb. 1

Stammzellen entwickeln sich im Knochenmark unter dem Einfluss von Zytokinen und Stromazellen. Der gemeinsame lymphoide Progenitor trägt noch keine spezifischen Oberflächenmarker. Beim NK-Precursor wird die β -Kette des IL-2-Rezeptors exprimiert. Es folgt der NK-Reifungsprozess. Dabei werden zunächst das NK-Rezeptor-Protein 1 (CD161) und CD2 akquiriert. Die Zellen sind noch nicht lytisch aktiv. Erst mit Erwerb von CD56 entsteht lytisches Potenzial. Schließlich werden KIRs (killer-cell immunoglobulin-like receptors) nachweisbar, die Liganden für MHC I. Auch die unterschiedliche Expression von Zytokinrezeptoren für c-KIT (CD117, ein Mitglied der Typ-III-Rezeptor-Tyrosinkinase-Familie, Rezeptor für Stammzellfaktor SCF), FLT3 (= FMS-ähnliche Tyrosinkinase 3; FMS gehört mit KIT und PDGFR zu den Wachstumsfaktoren) u. a. kennzeichnet unterschiedliche Entwicklungsstadien.

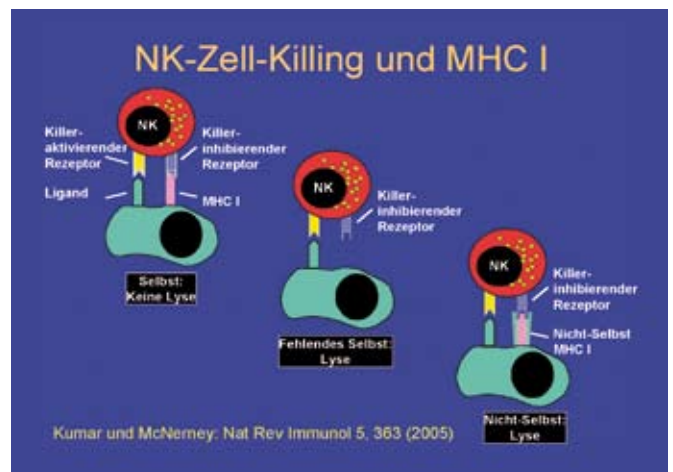


Abb. 3

Bei Kontakt mit einer normalen autologen Zelle erhält die NK-Zelle zwar aktivierende Signale, lysiert die Zielzelle aber nicht, solange auf dieser MHC I exprimiert ist, über das inhibitorische Signale übertragen werden. Kommt es z. B. bei einer Virusinfek-

tion zum Verlust von MHC I, findet der inhibitorische Rezeptor auf der NK-Zelle keinen Liganden, die Targetzelle wird lysiert. In der Situation einer allogenen Tx, wo also nicht eigenes, sondern fremdes MHC vorliegt, ist dieses „fremde“ MHC-Molekül nicht in der Lage, die inhibitorischen Rezeptoren zu triggern, es kommt somit zur Lyse der Zielzelle.

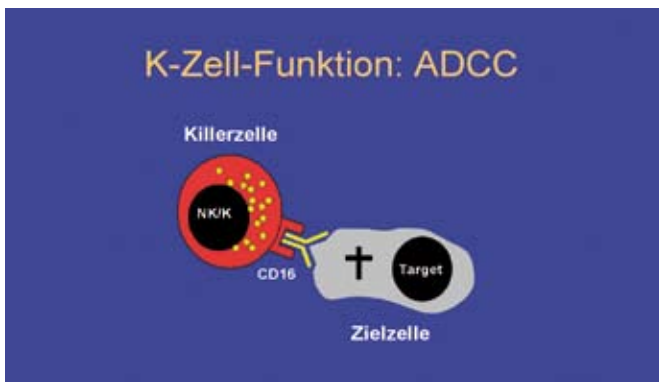


Abb. 4

NK-Zellen haben auch Killerfunktion. Wird ein Oberflächenantigen auf Zielzellen durch spezifische Antikörper erkannt, kann die NK/K-Zelle an dieses mit Hilfe des niedrig affinen Fc-Rezeptors III (CD16) an den Fc-Teil andocken und über den bekannten lytischen Mechanismus die Zielzelle abtöten. Der Vorgang wird als ADCC, antibody-dependent cellular cytotoxicity, bezeichnet.

Nun zu den NKT-Zellen.

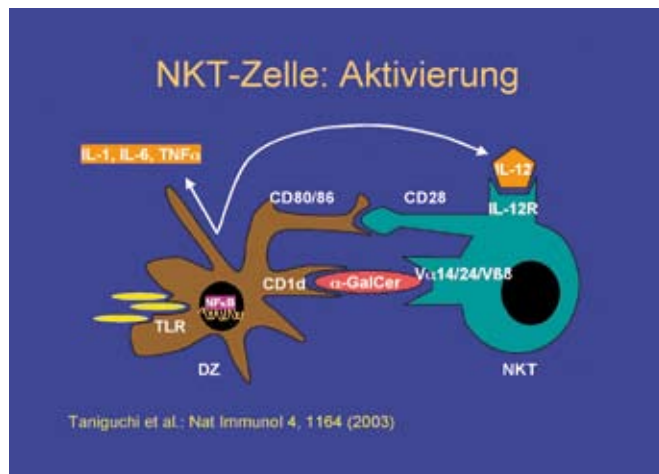


Abb. 5

Eine dendritische Zelle verfügt über Toll-like Rezeptoren, mit Hilfe derer z. B. Bakterien erkannt werden können. Es gelangen daraufhin Signale in den Zellkern und stimulieren die Synthese von proinflammatorischen Zytokinen wie IL-1, IL-6 und TNF-α. IL-12 findet einen entsprechenden Rezeptor auf der Oberfläche der NKT-Zelle, die in der Lage ist, von CD1d präsentierte Glykolipide (hier: α-Galaktosyl-Ceramid, oder auch iGb3 = Isoglobotri-

hexosylceramid) zu erkennen. Kostimulatorische Signale kommen dabei über CD28 und CD80/86.

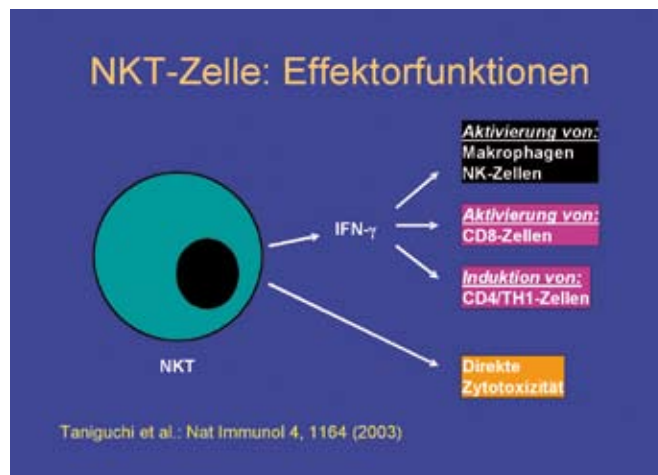


Abb. 6

Wie wirken NKT-Zellen? Einige Effekte werden über Interferon-γ induziert, so die Aktivierung von Makrophagen, NK-Zellen und CD8-Zellen sowie die Induktion von TH1-Zellen. Daneben können unabhängig von IFN-γ zytotoxische Effekte ausgelöst werden.

Welche Arten von Störungen gibt es?

Zunächst zu Störungen der NK-Zellen: Eine Gruppe von genetischen Defekten betrifft die zytotoxischen Funktionen von NK-, aber auch zytotoxischen T-Zellen, CTL. Beide Zellarten verfügen über Granula, in denen Enzyme gespeichert sind, die Zielzellen lysieren können.

Die bekannteste Erkrankung, bei der eine Störung der Zytotoxizität pathogenetisch zugrunde liegt, ist die familiäre hämophagozytierende Lymphohistiozytose (FHL), der Morbus Farquhar. Klinische Befunde werden in der folgenden Abbildung dargestellt (freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Dr. T. Kallinich, Berlin).



Abb. 7

An diese familiäre Erkrankung ist immer zu denken bei der Kombination von Fieber, Hepatosplenomegalie, Panzytopenie, niedrigem Fibrinogen, Hyperlipidämie und sehr hohem Ferritin. Im Knochenmark zeigt sich die Hämophagozytose. Vier genetische Varianten sind inzwischen definiert.

Auch bei Patienten mit Chediak-Higashi- und Griscelli-Syndrom (besonders Typ II) ist die Funktion der zytotoxischen Zellen, somit auch der NK-Zellen, gestört. Diese Gruppe von Patienten lässt sich bereits durch den partiellen Albinismus klinisch abgrenzen.

Neben diesen gibt es weitere Erkrankungen wie etwa bestimmte Varianten des schweren kombinierten Immundefekts,

SCID ohne NK-Zellen, sowie andere genetische Erkrankungen, bei denen NK-Zellen fehlen oder deren Funktion gestört ist. Auch Mutationen in Fc γ -Rezeptoren können die NK-Zell-Funktion beeinträchtigen und mit Infektneigung verbunden sein. Klinisch gemeinsam ist Patienten mit Störungen der NK-Zellen die Neigung zu teilweise chronischen Infektionen mit Viren der Herpesgruppe, gelegentlich auch anderen Erregern.

Die bisher einzige Veröffentlichung über einen NKT-Zell-Defekt beschrieb die zudem bisher einzige gravierende Impfkomplication nach Varizellenimpfung. Man muss daraus schließen, dass zum einen auch NKT-Zellen an der Virusabwehr be-

teiligt sind und dass zum anderen die Varizellenimpfung bei Kindern mit derartigen Immundefekten ein potenzielles Risiko in sich birgt.

Zusammenfassend sind zytotoxische Zellen wie etwa NK- und NKT-Zellen ein wesentlicher Teil des natürlichen Immunsystems. Einige Krankheitsbilder sind bereits definiert, dennoch müssen diese Zellen als unzureichend erforscht betrachtet werden.

*Prof. Dr. med. Volker Wahn
Klinikum Uckermark, Klinik und Brandenburgisches Allergie- und Asthmazentrum für Kinder und Jugendliche
Auguststr. 23, 16303 Schwedt/Oder
E-Mail: V.Wahn@klinikum-uckermark.de*

DMP Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen in Bayern

Otto Laub, Rosenheim

Fast hätte man es schon nicht mehr geglaubt: Am 1. April 2006 beginnt nun tatsächlich das Disease Management Programm Asthma/COPD in Bayern. Die Rahmenbedingungen sind geschaffen, die Vergütungssätze verhandelt.

Zunächst einmal scheint alles in Ordnung (s. Tab. 1): Die Einschreibepauschale und die Quartalspauschale könnten zugegeben etwas höher sein, dafür entschädigt die Vergütung für die Asthmaschulung (25 Euro pro Zeiteinheit, d.h. maximal 750 Euro).

Im DMP haben Kinder- und Jugendärzte zudem den großen Vorteil, dass sowohl Ärzte der Ebene 1 als auch der Ebene 2 Patienten einschreiben können. Dies ist bei den Erwachsenentherapeuten anders; dort schreibt praktisch nur der koordinierende oder Ebene-1-Arzt Patienten ein und

lediglich in Ausnahmefällen auch der Facharzt der Ebene 2.

Voraussetzung für Kinder- und Jugendärzte zur Teilnahme an Ebene 1 ist lediglich, dass sie die Möglichkeit zu pneumologischer Basisdiagnostik nachweisen. In Ebene 2 wird erstens die Zusatzbezeichnung Allergologie gefordert, zweitens müssen die Voraussetzungen gegeben sein, neben Spirometrie auch den Raw zu bestimmen (alternativ ggf. Bodyplethysmographie), und drittens muss die Ausstattung der Praxis die „Berner Kriterien“ erfüllen (Beschluss AG Niedergelassene der GPP in Bern 2001).

Gutes Ergebnis, aber Wermutstropfen

Im Vergleich zu Vergütungssätzen, wie sie z. B. in Bremen verhandelt wurden, ist

das insgesamt ein durchaus akzeptables Ergebnis. Es bleiben aber einige Wermutstropfen:

- Es ist höchst fraglich, ob Erwachsene schlechter zu motivieren sind als Kinder oder Jugendliche und ob deshalb nur in der Erwachsenenschulung eine Pauschale für Organisation und Motivation vergütet wird; anscheinend handelt es sich um eine Art „Ausgleichspauschale“ für die Erwachsenenschulung, die ja insgesamt weniger Umsatz erbringt als die Kinder- und Jugendschulung. Dass wir mit unserer Schulung aber insgesamt einen erheblich größeren Aufwand betreiben, bleibt unberücksichtigt.
- Es wird bei der Erwachsenenschulung keine Obergrenze für die Anzahl von Unterrichtseinheiten angegeben; wir gehen davon aus, dass analog zur NASA-

Vergütungssätze DMP Asthma/COPD in Bayern		
1	Erstdokumentation	25 Euro
2	Folgedokumentation	15 Euro
3	Mehraufwandspauschale für Koordinationsarzt	5 Euro je Dokumentation (Auszahlung nur bei Dokumentation vor dem 20. des zweiten Quartalsmonats)
4	Schulungen Erwachsene	25 Euro je Unterrichtseinheit 9 Euro Sachkosten 50 Euro Abschlussgespräch (während der letzten Unterrichtseinheit); Pauschale für Organisations- und Motivationsaufwand
5	Schulungen Kinder	25 Euro je Unterrichtseinheit, abrechenbar bis zu 30 Unterrichtseinheiten (18 für Kinder, 12 für Eltern) 9 Euro Sachkosten
6	Fachärztliche Leistungen vor DMP-Einschreibung	Fester Punktwert 5 Cent/Punkt. GOPs 13650/13651 (eigene Ziffer) <ul style="list-style-type: none"> ➤ Abrechenbar, wenn Diagnose DMP-Indikation bestätigt und Patient einschreibefähig ist ➤ Ziffer ist maximal einmal pro Krankheitsfall abrechenbar ➤ Zusätzlich: differenzierte Dokumentation des Befundes in Arztbrief für Einschreibung durch Hausarzt ins DMP + Information und Einschreibungsempfehlung an den Patienten ➤ Außerbudgetäre Vergütung – Bereinigung der Gesamtvergütung
6	Fachärztliche Leistungen	Jährliche Beobachtung der Mengenentwicklung (erstmal Ende 2006) – gegebenenfalls Wiederaufnahme der Vergütungsverhandlung

Sonderregelung VdAK:
Zusatzziffer zu GOPs
13650/13651 für
differenzierte Doku-
mentation – Vergütung
20 Euro

Tab. 1

Schulung sechs Unterrichtseinheiten vergütet werden.

- Es ist nicht klar geregelt, ob und wie Nachschulungen vergütet werden.
- Die Erstinstruktion an sich wird nicht – wie eigentlich gefordert – honoriert.
- Bei Punkt 5 (Kinder- und Jugendschulung) heißt es „... abrechenbar bis zu 30 UE ...“!!! Das ist eine unglückliche Formulierung, da hier zu einem späteren Zeitpunkt evtl. evaluierte Kurzschulungen Eingang finden, die durchaus die derzeitige Schulung der AG Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter gefährden können. Hier müsste noch mehr Klarheit geschaffen werden.

Bayerischer Vertrag Integrierte Versorgung

Der zwischen PaedNetz Bayern e. V. und der DAK Bayern geschlossene Vertrag zur

integrierten Versorgung (IV) asthmakranker Kinder und Jugendlicher wurde mittlerweile auf ganz Bayern ausgedehnt.

Wie es momentan aussieht, scheint die dafür nötige Anschubfinanzierung bis Ende 2007 verlängert zu werden (Koalitionsbeschluss vom Oktober 2005). Die Vergütungssätze werden im Augenblick noch „on top“ gegeben und unabhängig vom DMP weitervergütet. Es ist allerdings mit gewissen Anpassungen zu rechnen.

Das Konzept der bayerischen IV enthält einige grundlegende Vorteile gegenüber dem DMP, gerade in den ambulanten Modulen:

- Bei Erfüllung der entsprechenden Voraussetzungen können Kinder bereits ab dem zweiten Lebensjahr eingeschrieben werden.
- Die Praxisinstruktion ist ein integraler Bestandteil der IV Asthma und wird als eine Leistung, die durch eine entspre-

chend qualifizierte Helferin erbracht wird, einmalig mit 75 Euro vergütet.

- Die Schulung der Eltern von Kleinkindern, die selbst noch nicht geschult werden können, ist ein ambulantes Therapiemodul und wird mit 335 Euro vergütet.

Probleme müssen bewältigt werden

DMP und IV sind grundsätzlich Schritte in die richtige Richtung; es sind Elemente, die jetzt mit Leben gefüllt werden müssen: Die Patienten sollen nicht nur eingeschrieben und gemanagt werden, sondern auch die im DMP geforderten Schulungen erhalten.

Wir werden also in viel höherem Maße, als dies bisher der Fall ist, lernen müssen, einander zu vertrauen. In unserem pädiatrischen DMP-System sind die Grenzen zwischen Ebene 1 und Ebene 2 fließend; Patienten werden oft aus diversen Ängsten – ob berechtigt oder nicht, sei dahingestellt – nicht zum niedergelassenen, pädiatrischen und pneumologisch spezialisierten Kollegen weitergewiesen (zugegeben: Es gibt auch noch viel zu wenige davon).

Es gibt weiterhin noch immer viel zu wenige Asthmaschulungsteams; in Bayern sind es im Augenblick gerade mal ca. 80 ermächtigte Trainer, die zusammen etwa 450 Kinder im Jahr schulen (im Erwachsenenbereich werden derzeit pro Jahr ca. 4.500 Patienten geschult). Nehmen wir die Rehabilitations-Einrichtungen und Akutkliniken hinzu, werden es wohl eine ganze Menge Patienten mehr; allerdings noch immer nicht genug, um damit so richtig angeben zu können.

Wir haben also eine ganze Anzahl von Problemen. Und wir werden in den nächsten zwei bis drei Jahren sehen, ob wir auch fähig sind, diese Probleme zu bewältigen.

Otto Laub
Kinder- und Jugendarzt
Landessprecher Bayern der AG Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e. V.,
Vorstandsmitglied PaedNetz Bayern e. V.
Happinger Str. 98, 83026 Rosenheim
E-Mail: SprengLaub@aol.com

Nützliches im WorldWideWeb

Stefan Müller-Bergfort, Hürth

Zur großen Zahl von Allergie-Ratgebern im Internet gehört auch die sehenswerte Site www.allergie-experten.de, gegründet und betrieben von drei Berliner Allergologen um Prof. Kunkel (ehemals Charité). Die Website bietet umfangreiche Informationen für Ärzte und Betroffene sowie eine schöne, thematisch sortierte



Sammlung von Internet-Links. Da auf werbende Unterstützung seitens der Industrie ausdrücklich verzichtet wird, sei der Hinweis auf die Gemeinschaftspraxis der Betreiber akzeptiert.

Wenn der Informationsgewinn im Internet mit der Notwendigkeit beruflicher Fortbildung kombiniert werden soll, bietet sich www.e-cme.de von Dr. Hans G. Heini aus Eching an. Dieses Internetportal vergibt – in Kooperation mit der Bayerischen Landesärztekammer – CME-Punkte für erfolgreich absolvierte Online-Fortbildungen. Dafür stehen rund um Asthma und Allergie mehr als ein Dutzend Vorträge nam-

hafter Referenten zur Verfügung, die kostenlos abgerufen werden können. Jeweils zum Ende findet die Lernerfolgskontrolle mittels eines kurzen Online-Fragebogens nach dem Multiple-Choice-Verfahren statt. Bei richtiger Beantwortung von 70 Prozent der Fragen lässt sich eine individualisierte Teilnahmebescheinigung ausdrucken. Voraussetzung für die Teilnahme an den Fortbildungen ist eine kurze und unkomplizierte Registrierung. Diese Website wird von der Industrie zweckneutral gesponsert, was in Anbetracht des technischen Aufwands gerechtfertigt erscheint. Insgesamt ein lehrreiches Angebot für Interessierte – und für Allergie-Profis eine schnelle Möglichkeit, kostbare Punkte zu sammeln. (CME steht übrigens für „continuing medical education“, weitere Infos z. B. unter www.pro-cme.de/info.htm.)

Eine der lohnendsten Funktionen des Internets ist die Möglichkeit, Datenbanken jeglicher Art einer breiten Öffent-



lichkeit zugänglich zu machen. Informationssammlungen, die zuvor auf Einzelrechnern in Instituten und Kliniken nur einem kleinen Kreis von Nutzern vorbehalten waren, werden nun von ihren Urhebern mit dem Internet verbunden und stehen somit allen Interessierten – zumeist sogar kostenfrei – zur Verfügung. Eine schöne Sammlung medizinischer und molekularbiologischer Datenbanken im Internet hat Dr. Josef König aus Wien unter www.meddb.info zusammengestellt. Diese sehr übersichtlich gehaltene Website bietet Verweise auf andere Websites aus fast allen Gebieten der Medizin. Die Suchfunktion ermöglicht zudem einen schnellen Zugriff auf die vorhandenen Informationen.

Eine besondere Art von Datenbank stellt die Cochrane Library dar, welche die systematischen Übersichtsarbeiten der internationalen Cochrane Collaboration beinhaltet. Mit dem Wechsel der Internetversion der Cochrane Library zum Verlagshaus John Wiley & Sons erscheint diese seit Januar 2005 mit einer neuen Oberfläche unter www.thecochranelibrary.com. Diese Datenbank mit mittlerweile über 3.500 Systematic Reviews/Protocols und einem auf über 400.000 Zitate angewach-



senen Register klinischer Studien verfügt jetzt über eine Reihe neuer Eigenschaften wie verbesserte Suchfunktionen, Export der recherchierten Zitate in Literatur-Verwaltungsprogramme und die Möglichkeit, jedes Review als PDF-Datei auszudrucken. Unter www.cochrane.org/reviews/index.htm lassen sich zumindest die Abstracts der Cochrane Library kostenlos durchsuchen, der Zugriff auf die vollständigen Artikel

ist leider nur für abonnierte Nutzer oder Institutionen möglich. Der preisgünstigste Zugang aus Deutschland zur Cochrane Library ist zurzeit über eine Mitgliedschaft im Deutschen Netzwerk EbM e.V. (www.ebm-netzwerk.de) möglich. Der Jahresbeitrag umfasst einen Vollzugang und beträgt für ein ordentliches Mitglied 87 Euro. Alternativ gibt es gesponserte Zugänge zur Cochrane Library (z.B. unter www.hypomed.at). Die Registrierung ist dabei aber jeweils bestimmten Gruppen vorbehalten. Eine leicht verständliche Einführung zur Recherche in der Cochrane Library hat Dr. J. E. Müller aus Bad Fredeburg verfasst (Leseprobe unter www.kvwl.de/arzt/q_siche

www.kvwl.de/arzt/q_sicherung/qz/tutoren_moderatoren.htm, der vollständige Artikel ist über die KV Westfalen-Lippe erhältlich).

*Dr. med. Stefan Müller-Bergfort
Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin/
Medizinische Informatik
50354 Hürth
E-Mail: stefan@hal612.de*



Neues vom Buchmarkt

Pädiatrische Allergologie und Immunologie

U. Wahn, R. Seger, V. Wahn,
G.A. Holländer (Hrsg.)

Gebunden; 1.012 Seiten m. 77 Abb.;
Urban & Fischer Verlag München,
4. Auflage 2005; ISBN 3-437-21311-3;
€ 139,-, SFr 223,-

Die nun mittlerweile vierte Auflage des deutschsprachigen Lehrbuchs wurde erneut komplett überarbeitet. Neue Themen und Autoren kamen hinzu, um das immens rasch wachsende Wissen in diesem Spezialgebiet darzustellen. Wer bei Allergie immer noch überwiegend an Hautpricktest und Heuschnupfen denkt, wird überrascht sein über die Vielfalt der beteiligten Systeme und die Variabilität der Krankheitssymptome. Die Spezialisten auf dem Fachgebiet können sich freuen über die didaktisch hervorragend dargestellten neueren Erkenntnisse zu den verschiedenen zellulären



und molekularen Grundlagen der Immunreaktion und die übersichtlichen Abbildungen, die das komplexe System begreifbar machen.

Der Kliniker profitiert von den handlungsrelevanten Darstellungen der allergischen Erkrankungen und den verschiedenen Therapieempfehlungen. Auch zukünftige und alternative Therapieverfahren

werden kritisch diskutiert. Neben den Klassikern wie allergische Rhinitis, Asthma und Atopisches Ekzem finden sich auch fundierte Darstellungen zu selteneren Krankheitsbildern wie allergische Alveolitis und ABPA, Photodermatosen, pseudoallergische Reaktionen, Naturlatexallergie etc. Der Infektabwehrschwäche widmet sich ein eigenes umfangreiches Kapitel, das mit einer Abhandlung über das differenzialdiagnostische Vorgehen eingeleitet wird. Sehr strukturiert

werden Hinweise zur Unterscheidung zwischen physiologischer und pathologischer Infektanfälligkeit gegeben, letztere bedingt durch Störungen auf verschiedenen Ebenen des Immunsystems mit entsprechend unterschiedlich notwendiger Labordiagnostik. Neben Hinweisen auch zur subcutanen Immunglobulinsubstitution finden sich Ausführungen zur immunmodulatorischen Hochdosisimmuntherapie und zur hämatopoetischen Stammzelltransplantation.

Auch der Fehlsteuerung des Immunsystems mit der Folge von Autoimmunerkrankungen ist ein umfangreiches Kapitel gewidmet, eingeleitet mit einer Darstellung über mögliche Mechanismen, die die bisherige Immuntoleranz aufheben. Alle Formen kindlicher Arthritiden sowie Lupus erythematoses, Sklerodermie, Dermatomyositis, autoimmune lymphoproliferative Syndrome etc. werden einschließlich moderner Therapieoptionen klar dargestellt.

Zusammengefasst enthalten die knapp 1.000 Seiten einen detaillierten Überblick über Diagnostik und Therapie aller häufigen, aber auch der selteneren Erkrankungen des Immunsystems, sei



es durch Unterfunktion oder Über- und Fehlfunktion. Für den pädiatrischen Allergologen und Immunologen ist dieses Buch ein „Muss“. Aber auch der hausärztlich wirkende Pädiater findet zu den häufigen Krankheitsbildern gut verständliche, übersichtliche und handlungsrelevante Darstellungen, so dass es für ihn als ein wertvolles Nachschlagewerk empfohlen werden kann.

Prof. Dr. med. Jürgen Seidenberg, Oldenburg

Asthma und allergische Rhinitis

Eine Erkrankung mit zwei Gesichtern

C. Bachert, B. Lange, J.C. Virchow

Kartiert; 88+VIII Seiten m. 16 Abb.; Thieme-Verlag Stuttgart 2005; ISBN 3-13-133991-8; € 14,95, SFr 26,20

„Asthma und allergische Rhinitis gehören zu den häufigsten chronischen Erkrankungen in der westlichen Welt. Die Verbindungen zwischen Asthma und allergischer Rhinitis sind eng und in den letzten Jahren immer mehr in den Mittelpunkt gerückt. Die allergische Rhinitis gilt heute als unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung von Asthma bei Erwachsenen und Kindern, was im deutschen Sprachraum schon seit langem mit dem Begriff „Etagenwechsel“ beschrieben wird. Während ca. 15–40% der Patienten mit allergischer Rhinitis auch unter Asthma leiden, hatten in entsprechenden Studien über 70% der Patienten mit Asthma auch eine allergische Rhinitis...“

Unter Schirmherrschaft der Weltgesundheitsorganisation WHO hat eine Arbeitsgruppe unter dem Titel „Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)“ Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der allergischen Rhinitis veröffentlicht. In ihrem 88 Seiten umfassenden Büchlein „Asthma und allergische Rhinitis – eine Erkrankung mit zwei Gesichtern“ gehen die Autoren

(HNO-Arzt und internistische Pneumologen) zunächst auf die epidemiologischen und pathophysiologischen Zusammenhänge ein. Dann folgen Erläuterungen zur Diagnostik und schließlich werden Therapieleitlinien und Pharmakotherapie dargestellt.

Die Erkenntnis, dass es bei allergischen

Erkrankungen keine Trennung in diesseits und jenseits der Carina geben kann, ist einem Kinderallergologen ja nicht neu! Die ARIA-Empfehlungen, deren Botschaften im vorliegenden Buch in deutscher Sprache dargeboten werden, bestätigen dies. Leider än-

dert dies aber nichts an der bundesdeutschen Versorgungssituation allergischer Patienten, die besonders im Erwachsenenalter von allergologisch weitergebildeten Organspezialisten und nicht von in den relevanten Fachgebieten weitergebildeten „ganzheitlichen“ Allergologen behandelt werden. Zuletzt sei angemerkt, dass eine einzige Buchseite über das Thema „Die Behandlung von Kindern“ in diesem Zusammenhang als deplaziert angesehen werden muss. Hierauf hätte man dann auch gut verzichten können.

Dr. med. Frank Friedrichs, Aachen

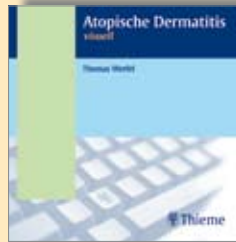
Atopische Dermatitis visuell

Th. Werfel

CD-ROM; Thieme-Verlag Stuttgart 2005; ISBN-10: 3-13-133491-6, ISBN-13: 9783131334916; € 19,95, SFr 34,90

Die von Prof. Thomas Werfel, Dermatologische Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover, zusammengestellte CD-ROM

umfasst mehr als 270 Bilder, Tabellen und Videos zu fast allen Aspekten der atopischen Dermatitis.



Das Thema ist übersichtlich in die Kapitel Grundlagen, Klinik, Diagnostik, Differenzialdiagnose, Therapie und Präventionsmaßnahmen gegliedert. Die jeweils mit einem kurzen Begleittext versehenen Grafiken und Fotografien sind von hoher Qualität, zusätzlich sind einzelne Videos eingestreut. Die Bildsammlung deckt die gesamte Altersbandbreite der atopischen Dermatitis mit Differenzialdiagnosen und Komplikationen ab. Einzelne Abbildungen sind speziell für Patientenschulungen konzipiert, sämtliche Abbildungen können herauskopiert und z. B. für Powerpoint-Vorträge genutzt werden. Die CD-ROM kann kein Lehrbuch zur atopischen Dermatitis ersetzen, sie bietet jedoch eine sehr gute Einführung und einen breiten Überblick über das Thema. Durch das hervorragende und umfassende Bildmaterial ist sie auch für dermatologisch erfahrene Kollegen interessant, insbesondere auch für jene, die ihr immunologisches Wissen auffrischen wollen oder Abbildungen für Vorträge und Schulungen benötigen.

Dr. med. P. J. Fischer, Schwab. Gmünd



Neues aus der Pädiatrischen Umweltmedizin

Thomas Lob-Corzilius, Osnabrück

Eine kleine Arbeitsgruppe umweltmedizinisch aktiver Kinderärzte arbeitet seit 2000 eng mit dem Vorstand der GPA zusammen und organisiert im Rahmen der jährlichen GPA-Tagung die Fortbildung im Bereich Umweltmedizin mit. Zudem sind die meisten von ihnen auch im „Netzwerk Kinder-gesundheit und Umwelt“ engagiert. Über weitere Aktivitäten soll im Folgenden berichtet werden.

Umweltmedizinische Leitlinien

Seit Ende 2004 sind in jeder Ausgabe der „Pädiatrischen Allergologie in Klinik und Praxis“ Leitlinien zur „Pädiatrischen Umweltmedizin in der Praxis“ erschienen. Themen waren bisher:

- Gesundheitsgefahren durch Tabakrauchbelastung von Kindern [1]
- Inhalative Schimmelpilzbelastung [2]
- Blei [3] und Quecksilber [4]
- Störungen der neurologisch-neuropsychologischen Entwicklung durch Schadstoffeinflüsse [5].

Die Leitlinien wurden entsprechend den Kriterien der AWMF (Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Fachgesellschaften, www.awmf.de) in der ersten Stufe durch ein Expertengremium erstellt, das aus Vertretern der AG Pädiatrische Umweltmedizin in der GPA, dem Netzwerk „Kindergesundheit und Umwelt“ und Mitgliedern der Umweltkommission der Deutschen Akademie für Kinderheilkunde und Jugendmedizin einvernehmlich zusammen-

gesetzt war. Die Förderung erfolgte teilweise durch das Bundesministerium für Gesundheit und Soziales [6]. Zudem sind die Leitlinien im Vorstand der GPA diskutiert und verabschiedet worden. Ihre Präsentation auf der Homepage www.gpaev.de ist inzwischen erfolgt, die Aufnahme als S1-Leitlinien in der AWMF wird vorbereitet.

Fortbildung zu Präventionsassistentinnen

Ein zweiter Arbeitsschwerpunkt liegt seit 2003 in der curricularen Fortbildung von Kinderarzhelferinnen und Kinderkrankenschwestern zu „Präventionsassistentinnen in der Pädiatrie“. Über Ziele und Inhalte

des Curriculum ist in dieser Zeitschrift schon ausführlich berichtet worden [7, 8]. Mittlerweile haben 178 Teilnehmer die Fortbildung in München, Osnabrück, Wustrow und Bad Orb durchlaufen, die begleitend auch durch eine Teilnehmerbefragung evaluiert worden ist. Eine kurze Zusammenfassung der Ergebnisse ist in der Abbildung zu ersehen.

Die Bewertung der einzelnen Inhalte und Referenten des Curriculums fiel im Allgemeinen gut oder sogar sehr gut aus. Besonders hervorzuheben ist, dass die überwiegende Zahl der Teilnehmerinnen der Meinung war, dass eine persönliche Lektüre der entsprechenden Themen zu keinem vergleichbaren Erfolg geführt hätte.

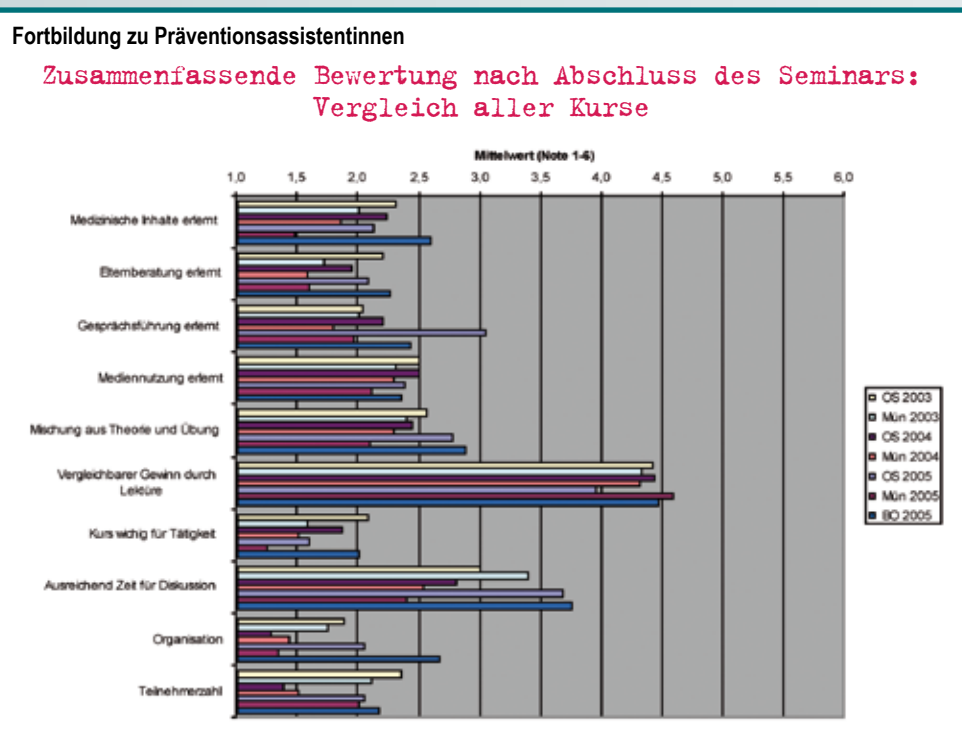


Abb.



Ebenso wurde die Teilnahme am Curriculum als wichtig bis sehr wichtig eingeschätzt, wobei die Kombination aus theoretischen Inhalten und Übungen überwiegend als sinnvoll erachtet wurde. Ein besonders hoher Lern- und Kompetenzzuwachs konnte in den Bereichen „Elternberatung“ und „Gesprächsführung“ beobachtet werden, zudem wurde auch die Weiterbildung in der Nutzung von Print- und elektronischen Medien zur Präventionsberatung sowie zum eigenen Wissenserwerb wertgeschätzt. Die relative Unzufriedenheit mit der fehlenden Diskussionszeit resultiert vornehmlich aus der Tatsache, dass im Curriculum eine breite Palette von Themen in engem zeitlichem Rahmen erarbeitet wird.

Zur weiteren Vernetzung wurde eine Homepage www.praeventionsassistentin.de installiert, in deren zugangsgeschütztem Intranet ein weiterer Austausch zu Präventionsthemen möglich ist.

Für 2006 sind weitere Kurse in München und Bad Orb geplant. Zudem werden Aufbaumodule für den jugendärztlichen Bereich angeboten. Weitere Informationen und Anmeldeoptionen sind unter www.netzwerk-kindergesundheit.de abrufbar.

Umweltmedizinkurs für Pädiater

Nach mehreren Jahren fehlender umweltmedizinischer Weiterbildungsmöglichkeit für Ärzte bietet das „Netzwerk Kindergesundheit und Umwelt“ in diesem Jahr einen 80-stündigen Umweltmedizinkurs für Pädiater in vier Wochenendmodulen an. In diesem Kurs sollen sowohl präventive wie spezielle umweltmedizinische Themen bearbeitet werden mit dem Ziel, die kinderärztliche Qualifikation zu fördern. Denn in Praxis und Klinik sind kompetente Ansprechpartner für Patienten und ihre Eltern weiterhin erforderlich. Nicht zuletzt wird dadurch die Attraktivität von Kinder- und Jugendärzten erhöht.

Neben theoretischen Grundlagen zur Umwelt-Epidemiologie und Risikokommunikation werden spezifische Umweltbelastungen und deren nach-

teilige Gesundheitseffekte auf Kinder thematisiert; zudem sollen spezielle Managementstrategien zur Schaffung einer gesunden Wohnung (Passivrauch, Ausstattung) und eines gesundheitsförderlichen Wohnumfelds (Verkehr, Unfälle) erarbeitet werden. Diskutiert werden auch die Umwelteinflüsse auf „moderne Krankheiten“ wie Asthma, Allergien, Entwicklungs- und Verhaltensstörungen und Krebs im Kindesalter.

Die Anerkennung des Kurses ist sowohl bei der Deutschen wie der Österreichischen Ärztekammer beantragt worden. Die Module sind zudem abgestimmt mit dem umweltpädiatrischen Fortbildungskonzept der WHO.

Interessenten können sich wenden an:

➤ Dr. med. Stephan Böse-O'Reilly
Kinder- und Jugendarzt, Umweltmedizin, MPH
Implerstr. 23, D-81371 München
Tel.: 089-720156-0
Fax: 089-720156-79
E-Mail: umwelt@die-kinderaerzte.com
Web: www.die-kinderaerzte.com

Alle an der Umweltmedizin interessierten Kolleginnen und Kollegen sind darüber hinaus zur Mitarbeit in der GPA eingeladen und möchten sich beim Verfasser melden!

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

Literatur:

- [1] Leitlinie „Gesundheitsgefahren durch Tabakrauchbelastung von Kindern“ der GPA. Päd. Allergologie 4/04, 40–42
- [2] Leitlinie „Inhalative Schimmelpilzbelastung“ der GPA. Päd. Allergologie 1/05, 38–39
- [3] Leitlinie „Blei“ der GPA. Päd. Allergologie 2/05, 34–35
- [4] Leitlinie „Quecksilber“ der GPA. Päd. Allergologie 3/05, 30–31
- [5] Leitlinie „Störungen der neurologisch-neuropsychologischen Entwicklung durch Schadstoffeinflüsse“ der GPA. Päd. Allergologie 4/05, 32–33
- [6] Leitlinien „Pädiatrische Umweltmedizin in der Praxis“. Päd. Allergologie 4/2002, 28–29
- [7] Curriculum zur Präventionsassistentin. Päd. Allergologie 2 /2002, 20–22
- [8] Das Curriculum zur Präventionsassistentin – der aktuelle Stand. Päd. Allergologie 2/2004, 32–34

DNCG - eine bewährte Substanz in neuem Format

Aufgrund seiner nachgewiesenen Wirkung auf die bronchiale Entzündung und seines exzellenten Sicherheitsprofils hat DNCG nach wie vor einen festen Stellenwert bei der Behandlung des kindlichen und vor allem des anstrengungsinduzierten Asthmas. In den Therapierichtlinien hat die Bedeutung der Substanz zuletzt jedoch kontinuierlich abgenommen. Möglicherweise liegt dies daran, dass in der Bewertung der Wirkung von DNCG der Einfluss effizienter Applikationssysteme unterschätzt wurde. Schaefer et al. [1] zeigen, dass beim Einsatz der Cromoglicinsäure in Form von Dosieraerosolen teilweise sehr große Tröpfchen (MMAD 6,9 µm) freigesetzt werden. DNCG ist sehr hygroskopisch, so dass die Partikelgröße auf dem Weg in die Lunge noch um den Faktor 4 bis 5 anwachsen kann. Derart grobe Aerosolpartikel können die peripheren Atemwege von Kindern aber kaum errei-

chen. Die Deposition in den kleinen Atemwegen ist jedoch sinnvoll, da diese offenbar eine höhere Infiltration an Mastzellen aufweisen [2]. Der Wahl des Verneblersystems kommt also eine entscheidende Bedeutung für die Effektivität der Therapie mit DNCG zu. Im Vergleich zu älteren Geräten ist sowohl die Delivered Dose als auch die Respirable Dose beim PARI LC® SPRINT Junior sehr viel höher. Diese überlegenen In-vitro-Daten lassen auch einen höheren klinischen Effekt erwarten. Nach Ansicht internationaler Experten erscheint daher die Neubewertung von DNCG sinnvoll und notwendig.



Isotonische DNCG-Lösung IsoCROM

Während nicht isotonische Lösungen bei Asthmatikern Husten und Bronchialobstruktionen auslösen können, besitzt isotonisches DNCG eine postulierte erhöhte Schutzwirkung vor anstrengungs- und methacholin-induzierter Provokation im Vergleich zur hypotonen Standard-DNCG-Lösung [3]. Unter dem Warenzeichen IsoCROM vertreibt PARI seit Februar 2006

eine isotonische DNCG-Lösung als Fertigarzneimittel, die mit den bewährten PARI-Geräten und -Verneblern inhaliert werden kann.

[1] Schaefer NC, Roller CM, Le Souef PN, Devadason SG. ATS Poster B9 (2004)
 [2] Balzar S, Chu HW, Stran M, Wenzel S. Am J Respir Crit Care Med. 171 (5): 431-459 (2005)
 [3] Weiner P, Saaid M, Reshef A. Am Rev Respir Dis 137: 1309-1311 (1988)

Eltern junger Allergiker wissen wenig über spezifische Immuntherapie

Viele Eltern junger Allergiker sind nicht ausreichend über geeignete Behandlungsformen allergischer Erkrankungen informiert. Dies ist auch einer der Gründe, warum bei viel zu wenigen Kindern und Jugendlichen eine spezifische Immuntherapie (SIT) durchgeführt wird. Zu diesem Ergebnis kommt eine repräsentative Studie mit 450 Allergikern, zu denen auch 83 Eltern von Allergikern bis 17 Jahren gehörten. Wie die Umfrage zeigt, leiden vor allem junge Pollen- und Milbenallergiker unter ihren Allergien.

67,5 Prozent der Eltern von Allergikern bis 17 Jahre bewerten die Einschränkung der Lebensqualität ihrer Kinder als stark bis sehr stark. 86,8 Prozent versuchen dann auch, den Kontakt ihrer Kinder zu den Allergenen zu vermeiden. „Für knapp jeden zweiten jungen Allergiker bedeutet dies, dass Aktivitäten in der Natur eingeschränkt werden“, erklärt der Leiter des Wiesbadener Zentrums für Rhinologie und Allergologie, Prof. Dr. Ludger Klimek, der die Studie begleitete. 41,6 Prozent der Eltern versuchen zudem, die

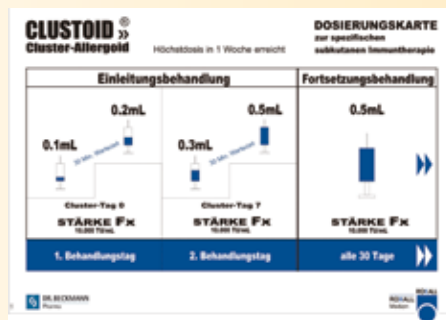
Wohnung für ihre Kinder staubfrei zu halten, 37,5 Prozent ersetzen sogar den Teppichboden durch Laminat, Parkett oder Fliesen. Drei von vier betroffenen Kindern nehmen Arzneimittel zu sich, um die Symptome zu bekämpfen. Zu 66,1 Prozent kommen dabei Augentropfen und zu 59,7 Prozent Nasensprays zum Einsatz. Doch eigentlich suchen Eltern für ihre Kinder nach einer ursächlichen Behandlung. Als wichtigste Ansprüche an eine Therapie wurden eine lang anhaltende Wirkung und die Möglichkeit einer Heilung genannt; erst dann folgten die schnelle Wirkung und geringe Nebenwirkungen. Die Untersuchung zeigt aber auch, dass eine erfolgreiche Behandlungsoption wie die SIT ganzen 54,2 Prozent der Eltern junger Allergiker nicht bekannt ist. Hier muss die Aufklärung von ärztlicher Seite also deutlich verstärkt werden. Allerdings konnten sich auch nur knapp 40 Prozent der befragten Eltern vorstellen, dass sich ihre Kinder einer konventionellen SIT unterziehen. „Wir waren überrascht zu erfahren, dass viele Eltern eine Immuntherapie trotz der nachgewiesenen positiven Effekte für ihr Kind nicht in Betracht zogen“, erklärt Prof. Klimek. „Häufigstes Gegenargument war die zeitaufwändige Behandlung mit vielen Injektionen.“ Eine höhere Akzeptanz könnten hier neue Präparate wie der Allergenextrakt Depigoid® von Novartis Pharma herbeiführen: Sie verkürzen die Aufdosierungsphase von bis zu 16 auf drei Wochen und reduzieren so die Anzahl der Arztbesuche und Injektionen. Immerhin 22,9 Prozent der Eltern erklärten, einer SIT bei ihren Kindern nur dann zuzustimmen, wenn die Aufdosierungsphase nicht länger als drei Wochen dauert.



Dr. Beckmann Pharma und Roxall Medizin kooperieren

Die Unternehmen Dr. Beckmann Pharma und Roxall Medizin bieten seit Februar 2006 in Kooperation ein komplettes Programm an Allergenpräparaten an. Allergologisch tätigen Fachärzten wird das umfangreichste Allergenspektrum an Diagnostika für Prick-, Intrakutan- und Provokationstests zur Auswahl gestellt. Für die spezifische Immuntherapie stehen moderne patientenfreundliche Therapieoptionen zur Verfügung. Mit dem Compliance-Allergoid Roxoid® wird bereits nach drei Aufbauspritzen die Erhaltungsdosis erreicht, weitere Behandlungen zur Langzeittherapie erfolgen im Abstand von vier bis sechs Wochen. Das Clusterpräparat Clustoid® ermöglicht aufgrund des hohen Polymerisierungsgrades eine noch schnellere Aufdosierung an nur zwei Tagen. Somit kann noch bis

kurz vor dem Pollenflug mit der Therapie begonnen werden. Mit einer Aufbauphase von nur fünf Wochen steht Deposit®, ein natives Allergenpräparat, zur Verfügung. Abgerundet wird das Programm durch Sulgen® zur sublingualen Einnahme sowie durch Hymnox®, ein Insektengiftpräparat.



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

Alternative und unkonventionelle Heilmethoden III

Liebe Eltern,

Teil III des Ratgebers beschäftigt sich mit Methoden, die zwar häufig angewendet werden, deren Wirksamkeit aber nie wirklich bewiesen werden konnte.

Homöopathie

Die Homöopathie wurde von dem deutschen Arzt Samuel Hahnemann (1755–1843) Anfang des 19. Jahrhunderts ins Leben gerufen und war bereits zu Hahnemanns Zeit heftig umstritten.

Prinzipien

■ Die Homöopathie geht davon aus, dass Ähnliches mit Ähnlichem geheilt werden kann (Ähnlichkeitsregel, Simileprinzip). Dies bedeutet, dass eine Substanz, die bei einer gesunden Versuchsperson bestimmte Krankheitssymptome hervorruft (sog. Arzneimittelbild), bei einer erkrankten Person ähnliche Krankheitserscheinungen zum Verschwinden bringen soll. Wird bei einer bestimmten Erkrankung das passende Arzneimittel verabreicht, so löse dieses eine zweite, arzneimittelbedingte Erkrankung aus, welche die erste auslösche.

■ Ein zweites Merkmal der Homöopathie ist die Verwendung von starken Verdünnungen („Potenzen“) in Form von Tropfen oder Streukügelchen (Globuli). Die Ursubstanzen werden zu diesem Zweck unter Schütteln verdünnt (in der Sprache der Homöopathie „potenziert“), was ihre Wirkung steigern soll. D 1 bedeutet eine Verdünnung von 1:10, D 2 von 1:100, C 1 von 1:1.000, C 2 von 1:10.000 usw. Bis zu einer Verdünnung von etwa 1:1 Million (D 6) kann die Arzneimittelwirkung einer Substanz wissenschaftlich erklärt werden. Ab einer Verdünnung von 1:24 Millionen (D 24 bzw. C 12) kann allerdings im Arzneimittel kein einziges Mo-

lekül der Ausgangssubstanz mehr enthalten sein. Die Homöopathie nimmt nun an, dass durch das Potenzieren „Energie“ auf die Trägersubstanz (z. B. Alkohol, Milchsücker) übergehe und so die Wirkung homöopathischer Medikamente zu erklären sei.

Kritik

Kritiker der Homöopathie führen vor allem folgende Kritikpunkte an:

■ Die theoretischen Grundlagen der Homöopathie sind mit wissenschaftlichen Methoden nicht nachvollziehbar. Das Gedankengebäude der Homöopathie wurde in den letzten 200 Jahren in keiner Weise dem enormen Erkenntniszuwachs der Medizin angepasst. Eine Arzneimittelwirkung



Die Wirksamkeit homöopathischer Medikamente konnte bislang nicht nachgewiesen werden.

ist bei den hohen Verdünnungen nicht erklärbar. In einer Hochpotenz sind z. B. mehr Moleküle aus der Wand des Glasbehälters, in dem geschüttelt wird, enthalten als vom Ausgangsstoff – die Glasmoleküle sollen allerdings nach der Lehre der Homöopathie keine Wirkung entfalten.

■ Auch 200 Jahre nach ihrer Einführung hat die Homöopathie keinen Wirksam-

keitsnachweis nach wissenschaftlichen Kriterien liefern können. Studien, welche die Wirksamkeit der Homöopathie nachweisen sollen, sind meist von unbefriedigender Qualität. Je höherwertig eine Untersuchung ist, desto weniger Effekte konnten gezeigt werden. Beispielsweise wurde eine von der Karl-und-Veronika-Carstens-Stiftung initiierte Studie zur homöopathischen Behandlung der Neurodermitis nach vier Jahren vorzeitig abgebrochen, da sich kein Behandlungserfolg gezeigt hatte. Die Wirkung homöopathischer Medikamente geht in den meisten Untersuchungen nicht über die eines Placebos (= Medikament ohne Wirkstoff, Scheinmedikament) hinaus, das heißt der Glaube an die Wirksamkeit des Medikaments, auch vermittelt durch die Zeit und Zuwendung des Verordners, spielt offenbar eine ausschlaggebende Rolle.

■ Homöopathische Mittel ab D 4 müssen nicht wie die anderen Arzneimittel ihre Wirkung, Nebenwirkungen und Unbedenklichkeit nachweisen und zugelassen werden. Sie erhalten daher auch keine Zulassungs-, sondern nur eine Registrierungsnummer.

■ Die Homöopathie bietet für alle möglichen – vor allem leichte – Störungen ein entsprechendes Mittel an. Dies kann die Neigung fördern, auch bei geringfügigen Beschwerden sofort zum Medikament als Hilfe von außen zu greifen, anstatt auf die Selbstheilungskräfte des Körpers zu bauen und diese aktiv zu unterstützen.

Beurteilung

Eine spezifische Wirksamkeit der Homöopathie, die über die eines Scheinmedikaments hinausgeht, konnte nicht nachgewiesen werden. Bei der Verwendung von starken Verdünnungen (sog. Hochpotenzen) sind keine Nebenwirkungen

zu erwarten. Bei geringen Verdünnungen (sog. Niedrigpotenzen) können durchaus Vergiftungen oder allergische Reaktionen auftreten.

Homöopathische Mischpräparate („Komplexmittel“) haben mit der Lehre Hahnemanns, der immer individuelle Einzelmittel verordnete, nicht mehr viel zu tun. Einen homöopathischen Cocktail, der allen hilft, kann es nach der Theorie der klassischen Homöopathie nicht geben.

Die Homöopathie hat auch nichts mit der Pflanzenheilkunde (Phytotherapie) zu tun, bei der Pflanzeninhaltsstoffe mit pharmakologisch nachweisbarer Wirkung (z. B. Gerbstoffe aus Eichenrinde oder Schwarztee) therapeutisch genutzt werden.

Schüßler-Salze

Prinzipien

Nach der Meinung von Wilhelm Schüßler (1821–1898) ist ein Mensch dann gesund, wenn seine Zellen ausreichend mit Mineralstoffen versorgt sind und sich deren Moleküle ungehindert bewegen können. Der Mensch erkrankt dann, wenn die Zellen bei der Abwehr krank machender Reize Mineralstoffe verlieren und sich die verbliebenen Moleküle nicht mehr richtig bewegen können. Alle Erkrankungen werden durch eine Entzündung erklärt und in drei verschiedene Entzündungsstadien eingeteilt. Behandelt wird nach der Zuordnung zum Entzündungsstadium und der Bestimmung der Konstitution des Patienten mit anorganischen Salzen, die nach dem Verfahren der Homöopathie zu D 3, D 6 und D 12 potenziert werden.

Beurteilung

Die Erklärungsversuche Schüßlers zur Entstehung von Krankheiten sind mit der heutigen wissenschaftlichen Medizin nicht in Einklang zu bringen. Mineralsalze sind wichtig für viele Abläufe im Organismus, jedoch lassen sich bei weitem nicht alle Erkrankungen durch einen Mineralstoffmangel erklären. Auch sind viele Erkrankungen nicht durch eine Entzündung bedingt. Wissenschaftliche Wirksamkeitsnachweise der Behandlungsmethode liegen nicht vor. Zu beachten ist, dass zwischen niedrig verdünnten Schüßler-Salzen von 1:1.000 (D 3) und anderen Medikamenten Wechselwirkungen auftreten können.

Bachblüten

Prinzipien

Für Edward Bach (1886–1936) war Krankheit „das Ergebnis eines Konflikts zwischen höherem Selbst und Persönlichkeit“. 38 negative Seelenzustände sollen sich in präzisen Beschwerden äußern und durch Einnahme von 38 speziellen Blütenextrakten gebessert werden. Daneben soll eine fixe Kombination von fünf Blütenkonzentraten als „Notfalltropfen“ dienen. Damit könne das nahezu gesamte medizinische Spektrum von Krankheiten und Störungen behandelt werden.

Beurteilung

Bachs Krankheitsverständnis ist mit der modernen Psychologie und Medizin nicht vereinbar. Ein wissenschaftlicher Wirksamkeitsnachweis dieser Behandlungsmethode liegt nicht vor.

Schlussfolgerung

Für die oben genannten Behandlungsmethoden gibt es keine Wirksamkeitsnachweise, die über die Wirkung eines Scheinmedikaments hinausgehen. Wollen Sie dennoch zu diesen Methoden greifen, sollten Sie folgendes beachten:

- Eine wirksamere Behandlung darf nicht versäumt oder abgesetzt werden. Dies gilt vor allem für schwere und akute Erkrankungen.
- Bei wenig verdünnten Schwermetallen, anorganischen Salzen oder Giftpflanzen (sog. Niedrigpotenzen) sind Vergiftungen oder allergische Reaktionen möglich.
- Vorsicht ist geboten bei der Verabreichung von alkoholhaltigen Medikamenten an Kinder und Schwangere.

Weitere Informationen:

- Die Andere Medizin. „Alternative“ Heilmethoden für Sie bewertet. Stiftung Warentest 2006
- www.pina-infoline.de

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

Neuer Ratgeber für Patienten mit Urtikaria

Für Patienten, die unter Nesselsucht (Urtikaria) leiden und nach einer Diagnosestellung Hilfe zu ihren Fragen suchen, haben Urtikariaspezialisten aus verschiedenen deutschen Universitäts-Hautkliniken jetzt in einem Ratgeber die wichtigsten Antworten zusammengetragen. Fragen zur Entstehung der Nesselsucht, den häufigsten Auslösern und Ursachen, zu Sonderformen wie der Kälte- oder Druckurtikaria und ihren Behandlungsmöglichkeiten sind darin verständlich beantwortet. In einem umfangreichen Anhang finden sich weiterhin Darstellungen

verschiedener Urtikaria-Diäten, Adressen von Selbsthilfegruppen und Beratungsstellen sowie eine komplette Liste mit weiterführender Literatur. Der Ratgeber „Juckreiz, Quaddeln, Nesselsucht – wenn die Haut wie Feuer brennt“ kann ab sofort für 8,00 Euro über den akademos Wissenschaftsverlag Hamburg, www.akademos.de, den Buchhandel und den Versandbuchhandel bezogen werden. Nähere Informationen über Nesselsucht gibt es außerdem unter der Internet-Adresse www.urtikaria.net.





Weiterbildungsseminare

Akademie Luftiku(r)s Osnabrück

- **Theorieseminare zur Fortbildung zum Asthmatrainer**
 - Wochenkurs, 8.–12. Mai 2006
 - Wochenendkurs, 15./16. September und 10./11. November 2006
- **Verstehen Sie mich? Interkulturelle Kompetenz in Klinik, Praxis und Beratungsstelle**
 - Seminar 1 („Verstehen Sie mich?“), 9. September 2006
 - Seminar 2 (Umgang mit Sprachbarrieren), 10. Juni oder 7. Oktober 2006

Information und Anmeldung:
Beate Heße, Kinderhospital Osnabrück,
Iburger Str. 187, 49082 Osnabrück,
Tel.: 0541-5602-213, Fax: 0541-5829985,
E-Mail: hesseakos@uminfo.de,
Web: www.akademie-luftikurs.de

Asthma-Akademie Rheinland-Pfalz – Saarland

- **Theorieseminar zur Fortbildung zum Asthmatrainer**
24./25. Juni und 7./8. Oktober 2006 in der St.-Elisabeth-Klinik Saarlouis

Information und Anmeldung:
Pädia Arzneimittel GmbH, Gruhlstr. 3,
50374 Ertstadt, Tel. 02235-871106,
Fax: 02235-871108, E-Mail: info@paedia.de

Neurodermitis-Akademie Berlin

- **Theorieseminar zur Fortbildung zum Neurodermitistrainer (mit Hospitation)**
24.–28. Mai 2006 in der Fachklinik am Hochwald, Bruchweiler/Hunsrück
Information und Anmeldung:
Pädia Arzneimittel GmbH
(Adresse siehe oben)

Neues Qualitätssiegel der Europäischen Stiftung für Allergieforschung

Die Europäische Stiftung für Allergieforschung (ECARF) der Hautklinik der Charité erleichtert Allergikern jetzt mit einem Qualitätssiegel für Nahrungsmittel die Auswahl ihrer Produkte. Das ECARF-Siegel steht für geprüfte Qualitätssicherung im Bereich der Nahrungsmittel-inhaltsstoffe, die noch über die neue gesetzliche Norm hinausgeht. „Das Allergiesiegel überprüft damit nicht nur die gesetzlich geforderte Nennung von Inhaltsstoffen, sondern auch unbeabsichtigte Allergenspuren und eine zusätzliche Deklaration weiterer häufiger Allergene, wenn sie in der Rezeptur des Nahrungsmittels verwendet wurden“, sagt Prof. Torsten Zuberbier, Leiter von ECARF. Die regelmäßigen Kontrollen der Endprodukte übernimmt ein unabhängiges Institut. Das Siegel wird kostenfrei auf Antrag der Nahrungsmittelhersteller vergeben.



Seit dem 25. November 2005 gilt die neue EU-Vorschrift für die Lebensmittelkennzeichnung. Hersteller sind seitdem verpflichtet, detaillierte Angaben über die Inhaltsstoffe ihrer Produkte zu machen. Insgesamt betrifft dies aber nur zwölf Produktgruppen. Unberücksichtigt bleiben genaue Angaben zu versteckten, nicht deklarierten Inhaltsstoffen in Nahrungsmitteln. Diese stellen für Allergiker ein großes Problem dar. Hochgradig allergische Patienten, die in der Vergangenheit zum Beispiel mit Kreislaufbeschwerden oder Luftnot reagiert haben, sollten sich unbedingt ausführlich beim Allergologen und Ernährungsfachberater über mögliche Gefahren durch versteckte Allergene, zum Beispiel durch Kontamination im Herstellungsprozess, informieren und die eigene Schwellendosis durch Provokationstestungen ermitteln lassen.

Auf der Internetseite www.allergy-foundation.info sind ausführliche Informationen über das ECARF-Qualitätssiegel für allergikerfreundliche Produkte hinterlegt. Informationen über die Richtlinien hinsichtlich der Angabe der in Lebensmitteln enthaltenden Zutaten gibt es im Amtsblatt der Europäischen Union, <http://europa.eu.int/>

Hans-Joachim-Dietzsch-Preis 2006

Die Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Pneumologie und Allergologie e. V. (APPA) schreibt in loser Folge den Hans-Joachim-Dietzsch-Preis aus. Er wird zum vierten Mal auf der 16. Jahrestagung der APPA vom 19. bis 21. Mai 2006 in Oberwiesenthal verliehen. Der mit 5.000 Euro dotierte Forschungsförderpreis soll praxisrelevante wissenschaftliche Projekte aus den Fachgebieten der Pädiatrischen Pneumologie und Allergologie auszeichnen. Die Arbeiten müssen nicht abgeschlossen sein. Das Preisgeld kann auch für weiterführende Studien oder zum Abschluss laufender Studien verwendet werden. Für den Preis können sich Ärztinnen und Ärzte bewerben, die auf dem Gebiet der pädiatrischen Pneumologie und Allergologie tätig sind. Auch Arbeiten mehrerer Autoren in Kooperation mit Kolleginnen und Kollegen anderer Institutionen kommen in Frage. Die Arbeit (das Projekt) darf noch nicht mit einem Preis ausgezeichnet worden sein. Bewerber müssen bis spätestens 24. April 2006 fünf Exemplare ihrer Arbeit (des Projektes) an den Vorsitzenden der APPA einreichen: Dr. med. Wolfgang Lässig, Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Mauerstr. 5, 06110 Halle

Allergische Kreuzreaktionen auf Lupinenmehl

Lupinenmehl in Teigwaren kann bei Erdnussallergikern schwere allergische Reaktionen hervorrufen. Nach Brunello Wüthrich [1] berichtete jetzt auch Michael Radcliffe [2] von Allergikern, bei denen Kreuzsensibilisierungen gegen Lupinen zu Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock führten. So heftig reagierte beispielsweise eine 25-jährige Erdnussallergikerin nach dem Verzehr von Zwiebelringen, in deren Teigmantel zwar keine Erdnuss, aber Lupinenmehl enthalten war. Die Kreuzsensibilisierung gegen das Lupinenmehl wurde im Pricktest bestätigt [2]. In einem anderen Fall erlitt ein junger Mann mit bekannter Erdnussallergie nach dem Genuss einer Tiefkühlpizza einen schweren Status asthmaticus. Der erdnussfreie Pizzateig war vom Hersteller mit Lupinenmehl angereichert worden. Die Lupinensensibilisierung wurde auch hier im Pricktest sowie serologisch nachgewiesen [1]. Allergische

Reaktionen auf Lupinenmehl traten außerdem nach dem Verzehr von Lebkuchen [1] und Spaghetti [2] auf. Das ursprünglich als Tierfutter genutzte Lupinenmehl wird in jüngster Zeit zunehmend bei der Herstellung industriell gefertigter Lebensmittel, aber auch im Bio-Bereich verwendet. Anders als Erdnüsse und Soja unterliegen Lupinen in Lebensmitteln nicht der Deklarierungspflicht der EU. Personen, die auf Erdnüsse und andere Hülsenfrüchte (Kichererbsen, weiße Bohnen) allergisch reagieren, sollten durch Allergietests klären lassen, ob bei ihnen eine Sensibilisierung gegen Lupinen vorliegt.

[1] Wüthrich B, Mittag D, Ballmer-Weber BK: Die Pizza: eine Quelle von unerwarteten Allergenen – anaphylaktische Reaktion auf Lupinenmehl im Pizzateig und in einem Lebkuchen. *Allergologie* 2004, 27, 495–502

[2] Radcliff M, Scadding G, Brown HM: Lupin flour anaphylaxis. *Lancet* 2005, 365 (9467), 1360



IN DEUTSCHLAND

Kompaktkurs „Pädiatrische Pneumologie“ der nappa

28./29. April 2006, Georgsmarienhütte

Information/Anmeldung: Akademie „Luftiku(r)s“ am Kinderhospital Osnabrück, Beate Heße, Iburger Str. 187, 49082 Osnabrück, Tel.: 0541-5602-213, Fax: 0541-5829985, E-Mail: hesseakos@uminfo.de, Web: www.akademie-luftikurs.de

16. Jahrestagung der APPA

19.–21. Mai 2006, Oberwiesenthal

Leitung: PD Dr. Günter Frey, Dr. Jochen Meister, Helios-Klinikum Aue
Hauptthemen: Respiratorischer Notfall, Pneumologische Diagnostik, Entzündliche Atemwegserkrankungen
Information: Intercom Konferenzservice TU Dresden GmbH, Silke Wolf, Zellescher Weg 3, 01069 Dresden, Tel.: 0351-46334761, Fax: 0351-46337049, E-Mail: SWolf@intercom-dresden.de

7. Neurodermitisstag der WAPPA

17. Juni 2006, Aachen

Leitung: Dr. Frank Friedrichs, Aachen; Dr. Hagen Ott, Aachen
Information: DI-Text, Frank Digel, Gregor-Vosen-Str. 46, 50374 Erftstadt, Tel.: 02235-922494, Fax: 02235-922495, E-Mail: Digel.F@t-online.de, Web: www.di-text.de

21. WAPPA-Seminar „Indikation und Durchführung der Hyposensibilisierung“

11./12. August 2006, Osthofen

Leitung: Dr. Frank Friedrichs, Aachen
Information: DI-Text (siehe oben)

9. Jahrestagung der GPA und 24. Allergiesymposium der nappa

1./2. September 2006, Hamburg

Leitung: Prof. Dr. Albrecht Bufe, Univ.-Klinik Bergmannsheil Bochum; Dr. Wolfgang Rebien, Hamburg
Hauptthemen: Toleranz und Allergie, IgE-Regulation, Epidemiologie, Prävention, Lokale spezifische Immuntherapie, Inhalierbare Kortikoide und Remodelling
Information: DI-Text (siehe oben)

European Respiratory Society Annual Congress 2006

2.–6. September 2006, München

Leitung: U. Costabel, Ruhrlandklinik Essen; K. Häussinger, Asklepios Fachkliniken München-Gauting; Andrea Rossi, Osp. Riuniti di Bergamo
Information und Anmeldung: ERS 2006 c/o MCI Suisse SA, 75 Rue de Lyon, P.O. Box 502, CH-1211 Genf 13, Tel.: +41-22 33 99 585, Fax: +41-22 33 99 651, E-Mail: ers2006@mci-group.com, Web: www.ersnet.org

14. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Dermatologie in der DGG

22./23. September 2006, Berlin

Leitung: Prof. Dr. U. Blume-Peytavi, Dr. N. Mandt, Charité Berlin
Veranstalter: Charité, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Kinderdermatologische Ambulanz am Campus Mitte, Schumannstr. 20-21, 10117 Berlin
Information und Anmeldung: www.charite.de/ch/derm/ oder www.hairberlin.com

13. Jahrestagung der WAPPA

29./30. September 2006, Kassel

Leitung: Dr. Peter Eberle, Kassel
Information: DI-Text (siehe oben)

IM AUSLAND

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

21./22. April 2006, Davos, Schweiz

Leitung: Dr. Hans-Joachim Mansfeld, Davos; Prof. Dr. Dr. Johannes Ring, München
Tagungsthema: Allergien der Atemwege und der Haut – Gemeinsamkeiten und Unterschiede
Information: DI-Text, Frank Digel, Gregor-Vosen-Str. 46, 50374 Erftstadt, Tel.: 02235-922494, Fax: 02235-922495, E-Mail: Digel.F@t-online.de, Web: www.di-text.de

XXVth Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI)

10.–14. Juni 2006, Wien, Österreich

Themen: Basic Science in Allergy and Clinical Immunology, a Prerequisite for Improving Patient Care; 100 Years of Allergy as defined by Clemens von Pirquet
Information und Anmeldung: Congrex Sweden AB, Attn. EAACI 2006, P.O. Box 5619, SE-114 86 Stockholm, E-Mail: eaaci2006@congrex.se, Web: www.congrex.com/eaaci2006

7th International Congress on Pediatric Pulmonology (CIPP VII)

18.–11. Juli 2006, Montreal, Kanada

Information: Congress Secretariat, Annie Bidart MD, 27 rue Masséna, F-06000 Nice, Frankreich, Tel.: +33 (0) 497 038 597, Fax: +33 (0) 497 038 598, E-Mail: CIPP@cipp-meeting.com, Web: www.cipp-meeting.com

18th World Congress of Asthma

15.–18. Juli 2006, Lausanne, Schweiz

Information: Conventus of Switzerland, 14 Avenue de Sécheron, CH-1202 Genf, Tel.: +41-22 90 68 570, Fax: +41-22 90 68 575, E-Mail: congress@conventus-swiss, Web: www.worldasthma06.ch

Titelthema der
nächsten Ausgabe:

**Asthma
bronchiale**

Die Ausgabe 2/06
erscheint am 30.6.2006

