

Pädiatrische *Allergologie*

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



Topic

Diagnostik und Therapie der atopischen Dermatitis

**Ein AAAAI/EAACI
Consensus Report**

**Neue therapeu-
tische Ansätze der
Immunmodulation
bei allergischen
Erkrankungen**

**Beta-2-Sympatho-
mimetika:
Gefahren in der
Asthmathherapie?**

3/2006



**Bewährte Therapien
auf dem Prüfstand...
mit welcher Option?**



Liebe Kollegin, lieber Kollege,

ja, es macht Sinn, bei neuen Berichten über Nebenwirkungen auch bisher bewährte Therapien neu zu bewerten und alte Daten mit neuem Blick nochmals zu analysieren. So geschehen nach Abbruch der SMART-Studie aufgrund einer erhöhten Rate an bedrohlichen Asthmaexazerbationen und Todesfällen unter der Anwendung des lang wirksamen Betamimetikums Salmeterol. Schon früher wurden vermehrte Exazerbationen bei regelmäßiger Anwendung von kurz wirksamen Betamimetika oder Formoterol berichtet. Der nun von der FDA verordnete Warnhinweis in der Packungsbeilage von lang wirksamen Betamimetika (LABA) auch in Kombination mit inhalativen Steroiden füllt nun erneut die Gazetten und Anzeigen der Medizinanwälte, die neue Kunden suchen. Ein neues Feindbild ist gefunden: die LABAs! Die sorgfältige Analyse hingegen hinterfragt den direkten Zusammenhang, widerspricht einem ursächlichen toxischen Effekt dieser Substanzen und offenbart eher eine Vernachlässigung der Basistherapie mit entzündungshemmenden Antiasthmatica, also eine Fehlanwendung, ein „menschliches Therapieversagen“. Zu schnell wird eine Substanz verteuert, ein wertvolles Kind mit dem Bade ausgeschüttet. Eine vorläufige Stellungnahme in diesem Heft soll erinnern, sich an fachlich begründete Leitlinien zu halten, die adäquate stufengerechte Therapie zu eruieren und nicht aus Bequemlichkeit die „Kombination bivalent“ für alles, was gießt, anzuwenden – unüberprüft, für immer und ewig, bis dass der...

Ja, es macht Sinn, bei neuen Daten über immer teurer werdende Pharmaka auch bisher bewährte Therapien neu zu bewerten, um das Gesundheitssystem von ineffizient wirksamen Substanzen und somit von immensen Kosten zu entlasten. Ja, es macht Sinn, unter der gegebenen angespannten Haushaltslage Therapieoptionen auch unter wirtschaftlichen Gesichtspunkten neu zu bewerten und damit ein von der Industrie unabhängiges und somit gewünscht neutrales Institut zu beauftragen. Das IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) wird vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) genau mit diesem Auftrag versehen. Doch wie „sinnvoll“ wird die Aufgabe gelöst? Statt den aktuellen medizinischen Wissensstand über ein Medikament in aller Breite zu bewerten und daraus die sinnvollste Indikation für die Zulassung zu entwickeln, schränkte das IQWiG z. B. bei der Bewertung der Leukotrienantagonisten im Kindes- und Jugendalter die berücksichtigte Literaturauswahl auf nur wenige Studien ein, die sich exakt auf den mehrere Jahre alten Zulassungsstatus beziehen. Die Mehrzahl der Studien vorwiegend jüngeren Datums wurde

nicht berücksichtigt, obwohl deren Ergebnisse bereits in die ständig aktualisierten Leitlinien mit eingeflossen sind, Zulassungserweiterungen z. B. als Monotherapie in einigen anderen Ländern bereits seit Jahren bestehen und von der EMEA (European Medicine Agency, Europäische Zulassungsbehörde) europaweit avisiert und nun umgesetzt wurden. Kann es denn das Ziel einer teuren Literaturrecherche sein, neue wissenschaftliche Erkenntnisse und das daraus bereits praktizierte Handeln zu ignorieren, weil sie nicht genau zu einer historischen Zulassungsindikation passen? Und welche Konsequenz könnte das Ergebnis einer solchen Evaluation haben? Für die Geldgeber dieser Bewertung durch IQWiG, die gesetzlichen Krankenkassenverbände, spielt ein solches Gutachten nur dann seine Kosten wieder herein, wenn das Ergebnis aus den wenigen berücksichtigten Studien („Datenlage unzureichend“) dann vom G-BA bewertet würden als „Therapeutischer Nutzen unzureichend belegt“, mit der Konsequenz, die Kostenübernahme wie bei den Insulinanaloga deutlich einzuschränken. Dann allerdings könnte der G-BA auch ohne IQWiG viele Therapieoptionen für Kinder und Jugendliche von der Erstattungsliste streichen, da – wie von den Gesundheitsbehörden selbst bemängelt – für die meisten Medikamente keine Kinderdaten in ausreichender Anzahl vorliegen. Die GPA hat zusammen mit der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP) und dem Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte ihre Sorge dem G-BA kundgetan, dass bei einer so einschränkenden Berücksichtigung der wenigen kinderspezifischen Studienergebnisse durch das IQWiG die meisten in der Kinderheilkunde zugelassenen Medikamente mit „Datenlage unzureichend“ beurteilt werden müssten. Wir hoffen im Interesse der kleinen Patienten, dass der G-BA hier eine weise Entscheidung treffen wird.

Ihr

Jürgen Seidenberg

Prof. Dr. Jürgen Seidenberg

3 Editorial

TOPIC

- 6 Diagnostik und Therapie der atopischen Dermatitis: Ein AAAAI/EAACI Consensus Report**
In der PRACTALL-Initiative haben sich die beiden großen Fachgesellschaften auf gemeinsame Diagnostik- und Behandlungspfade für die AD verständigt
- 10 Impfung gegen Allergien – Neue therapeutische Ansätze der Immunmodulation bei allergischen Erkrankungen**
Spezifische Immuntherapie, Behandlung mit Probiotika, Impfung mit mikrobiellen Antigenen, Genetische Immunisierung
- 14 Lang wirksame Beta-2-Sympathomimetika: Gefahren in der Asthmatherapie?**
Stellungnahme zur Diskussion um die Risiken lang wirksamer Beta-2-Sympathomimetika in der Dauertherapie des Asthma bronchiale
- Serie: Pädiatrische Immunologie (6)*
- 16 Störungen der Natürlichen Immunität („Innate Immunity“) am Beispiel von NEMO**
Drei Fallberichte von molekularen Defekten im NF- κ B essential modulator
- 18 Pneumologische Diagnostik – Entzündliche Atemwegserkrankungen – Respiratorischer Notfall**
16. Jahrestagung der APPA vom 19.–21. Mai 2006 in Oberwiesenthal
- 22 Aktuelle Fragen an den Allergologen**
Akupunktur gegen Asthma bronchiale?



- Qualitätsmanagement in Praxen*
- 23 Untersuchung der Tauchsporttauglichkeit**
- Internet*
- 25 Nützliches im WorldWideWeb: Neurodermitis**

UMWELTMEDIZIN

- 28 Praktisches Vorgehen bei Verdacht auf eine umweltbedingte Erkrankung bei Kindern und Jugendlichen**
Positionspapier der Arbeitsgruppe Umweltmedizin der GPA
- 31 „Förderpreis Pädiatrische Allergologie“ für die Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter**
- Vorgestellt*
- 32 Die Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e. V.**
- 36 Magazin**

ELTERN-RATGEBER

- 39 Spastische (obstruktive) Bronchitis**
- 42 Termine**

IMPRESSUM

Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis, 9. Jg./Nr. 3

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

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

Schriftleitung: Prof. Dr. C. P. Bauer, Rehabilitationszentrum Gaißbach, Dorf 1, 83674 Gaißbach, 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); PD Dr. M. Kopp, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, 79104 Freiburg (Fragen an den Allergologen); Dr. Th. Lob-Corzilius, Kinderhospital Osnabrück, 49082 Osnabrück (Umweltmedizin); Prof. Dr. V. Wahn, Klinikum Uckermark, 16303 Schwedt (Pädiatrische Immunologie)

Wissenschaftlicher Beirat: Dr. A. von Berg, Prof. Dr. A. Buße, 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, 22, 38), Akdis/U. Wahn (7), Buße (11), V. Wahn (16-17), APPA/Frey (18, 20), GPA (31, 38), AGAS/Szczepanski (33-34), Bencard (36), ALK-SCHERAX (36), Allergopharma (37), P.J. Fischer (39), PARI GmbH (40), R. Cegla GmbH (40), Fremdenverkehrsamt München (41)

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

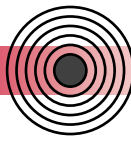
Errscheinungsweise: Die Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis erscheint vierteljährlich jeweils am Ende des Quartals.

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 Mediacenter, 83361 Kienberg.

ISSN: 1435-4233

Das Titelbild für diese Ausgabe malte Janica Oßwald (6 Jahre) aus Sersheim.



Diagnostik und Therapie der atopischen Dermatitis: Ein AAAAI/EAACI Consensus Report

Ulrich Wahn, Charité Berlin

Die PRACTALL-Initiative ist der Versuch der beiden großen allergologischen Fachgesellschaften, der European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) und der American Academy of Asthma, Allergy and Immunology (AAAAI), zu gemeinsamen Standorten auf unterschiedlichen Feldern der Patientenversorgung zu gelangen. Ausgangspunkt für die Initiative ist die Beobachtung, dass bestimmte allergologische Krankheitsbilder in Europa und in Nordamerika nicht nach dem gleichen Algorithmus behandelt werden, dass es nach wie vor Unterschiede in den Leitlinien gibt.

Im Jahre 2005 haben sich beide Akademien in Arbeitsgruppen bemüht, zu gemeinsamen klinischen Diagnostik- und Behandlungspfaden zu kommen und hierfür das Krankheitsbild der atopischen Dermatitis ausgewählt. Im Folgenden wird in Kürze zusammengefasst, was in zwei großen Publikationen der beiden Fachjournale „Journal of Allergy and Clinical Immunology“ sowie „Allergy“ im Juli 2006 publiziert wurde.

Immunpathogenese der atopischen Dermatitis

Die Pathophysiologie der atopischen Dermatitis ist das Produkt einer komplexen Interaktion zwischen verschiedenen Krankheitsgenen, Umweltfaktoren, Infektionserregern sowie Defekten in der Schrankenfunktion der Haut und Abweichungen von der normalen, immunolo-

gischen Reaktivität. Die Aktivierung von T-Lymphozyten, dendritischen Zellen, Makrophagen, Keratinozyten und Mastzellen sowie Eosinophilen ist charakteristisch für die entzündlichen Antworten der Haut bei Patienten mit atopischer Dermatitis.

Bereits die klinisch unauffällige Haut des Patienten mit atopischer Dermatitis ist nicht normal: Sie ist trockener und zeigt eine stärkere Antwort auf Irritantien als bei Gesunden. Mikroskopische Untersuchungen haben geringfügige perivaskuläre T-Zell-Infiltrate nachgewiesen, die in dieser Form bei der gesunden Haut unbekannt sind. Akute Veränderungen der atopischen Dermatitis, die sich durch Juckreiz, erythematöse Papeln sowie seröse Exsudation und Exkoriationen auszeichnen, sind charakterisiert durch eine starke Infiltration mit CD4-positiven, aktivierten Memory-T-Zellen. Weiter spielen dendritische, epidermale Zellen sowie Makrophagen und auch degranulierte Mastzellen eine Rolle. Die chronischen Hautläsionen zeigen ein Remodelling des Gewebes als Folge der chronischen Inflammation. Sie sind die Grundlage der Lichenifikation sowie einer verstärkten Kollagendeposition in der Dermis, das entzündliche Zellinfiltrat wird durch Makrophagen dominiert, auch Eosinophile und T-Zellen sind weiterhin präsent.

Trigger der atopischen Dermatitis

Die entzündlichen Hautveränderungen können durch Stress, vermittelt

über neuroimmunologische Faktoren wie Neuropeptide, verstärkt werden. Plazebokontrollierte Nahrungsmittelprovokationen zeigen, dass auch Nahrungsmittel – vor allem in der Gruppe der Säuglinge und Kleinkinder – als Exazerbationsfaktoren bedeutsam sind. Jenseits des dritten Lebensjahres nimmt die Bedeutung von Nahrungsmittelallergenen deutlich ab, gleichzeitig gewinnt die Sensibilisierung gegen Inhalationsallergene an Relevanz. So haben Untersuchungen mit Patchtest auf läsionaler Atopischer-Dermatitis-Haut gezeigt, dass Inhalationsallergene wie Dermatophagoides pteronyssinus T-Zell-Antworten induzieren können.

Unter den Mikroorganismen spielt Staph. aureus mit den von ihm sezernierten Superantigenen eine besondere Rolle. Die meisten Atopische-Dermatitis-Patienten zeigen IgE-Antikörper gegen Staphylokokkus-Superantigene, deren Präsenz mit der Schwere der Hauterkrankung assoziiert ist.

Auch Autoantigene können bei der Pathophysiologie des Ekzems eine Rolle spielen; so wurde gezeigt, dass IgE-Antikörper gegen Autoantigene allergische Typ-1-Reaktionen stimulieren und zur Proliferation autoreaktiver T-Zellen Anlass geben.

Diagnostik

Bei der Suche nach Exazerbationsfaktoren der atopischen Dermatitis ist die Evaluation einer Sensibilisierung gegen Nahrungsmittelallergene in jeder Altersstufe erforderlich. Die diagnostische Sensi-

tivität und Spezifität der unterschiedlichen Testverfahren variiert in den Altersgruppen und in Abhängigkeit von den Nahrungsmitteln beträchtlich. Die kürzlich evaluierten „Decision Points“ können zwischen einer klinisch relevanten Allergie und einer irrelevanten Sensibilisierung in Einzelfällen unterscheiden und bei der Entscheidung zur Provokationstestung hilfreich sein. Letztendlich ist die Frage einer Provokation vom Einzelfall her zu beurteilen. Eine große Zahl irrelevanter, diagnostischer Verfahren (Lymphozyten-Zytotoxizitätstest, Basophilen-Degranulationstest, Serum-IgG-Antikörper) sollte heute nicht mehr zum Einsatz kommen. Der Goldstandard für die Relevanz einer Nahrungsmittelallergie und der Indikation für eine therapeutische Diät ist bis heute die standardisiert durchgeführte Nahrungsmittelprovokation.

Gezielte Vermeidung von Inhalationsallergenen, deren klinische Bedeutung beispielsweise durch den Atopy-Patch-Test oder den Hauttest nahegelegt wird, scheint in Subgruppen der Patienten sinnvoll zu sein; so haben sich Effekte durch Allergenvermeidung, z. B. durch Implementierung von Matratzenüberzügen, in Studien bestätigen lassen.

Was Kontaktallergene angeht, so scheinen Sensibilisierungen unter AD-Patienten nicht häufiger zu sein als beim Rest der Bevölkerung.

Behandlung

Bis heute stellt die Langzeittherapie der atopischen Dermatitis eine große Herausforderung dar. Sie besteht aus einer topischen Therapie der Haut sowie in Einzelfällen aus zusätzlichen, systemisch therapeutischen Maßnahmen und einer Immuntherapie. Von besonderer Bedeutung sind strukturierte Schulungs- und Selfmanagement-Programme.

Lokaltherapie

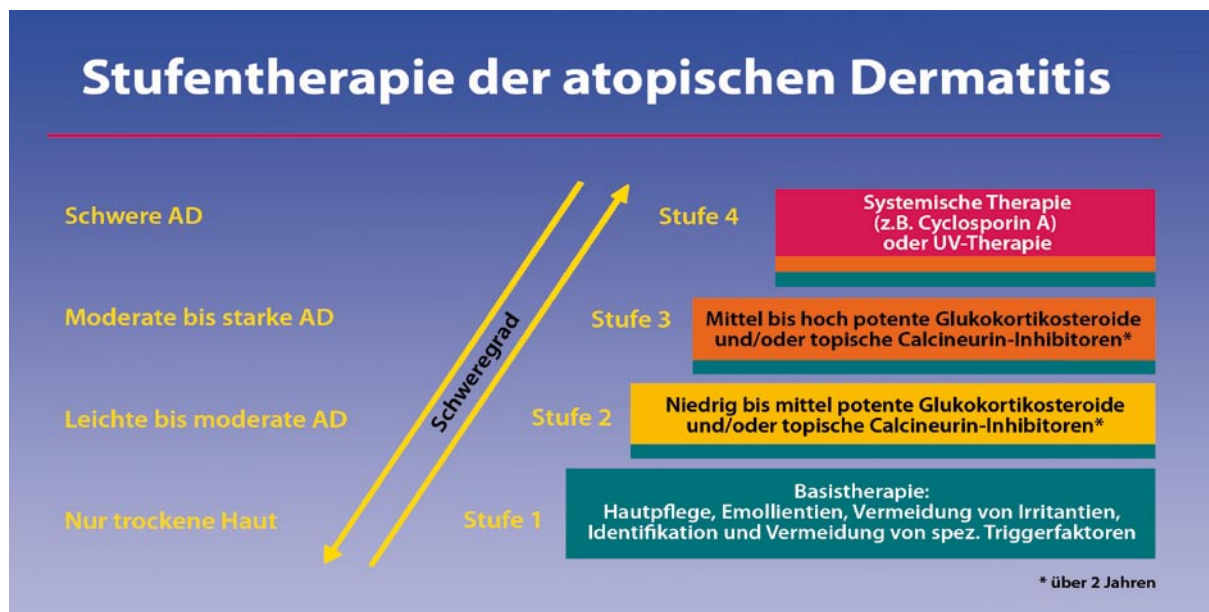
Grundlage der Lokaltherapie ist eine optimale Hautpflege, die auf die defekte Barrierefunktion Rücksicht nimmt und in einer regelmäßigen Anwendung von rückfuchtenden und rückfettenden Salbengrundlagen besteht. Eine derartige Pflege sollte auch dann im Sinne einer Langzeitbehandlung konsequent durchgeführt werden, wenn akute, inflammatorische Hautveränderungen nicht erkennbar sind. Hautpflegepräparaten können je nach Bedarf Polidocanol (zur Reduktion des Juckreizes), Harnstoff (zur Intensivierung der Hydratation) sowie Salicylsäure (zur Behandlung der chronischen Hyperkeratose) zugesetzt werden.

Antientzündliche Therapie

Bei der antientzündlichen Behandlung sollten phasengerecht topische Glu-

kokortikosteroide sowie topische Calcineurin-Inhibitoren zur Anwendung gelangen (s. Abb.). Die Nebenwirkungen einer langfristigen, unkontrollierten, topischen Kortikosteroidbehandlung, insbesondere auf sensiblen Hautarealen, sind gut dokumentiert, so dass möglichst nur milde oder moderat potente Präparationen in der Genitalregion, im Gesicht oder in der intertriginösen Region zur Anwendung gelangen. Auch bei Kindern sollten nur milde oder moderat potente Steroide verwendet werden. Allgemein ist es sinnvoll, während der akuten Phasen Steroide zu bevorzugen und anschließend eine Übertherapie mit Kortikosteroiden zu vermeiden.

Topische Calcineurin-Inhibitoren (Pimecrolimus und Tacrolimus) erlauben seit einigen Jahren eine steroidfreie, antiinflammatorische, topische Behandlung. Sie stehen für die Behandlung von Kindern ab einem Alter von zwei Jahren zur Verfügung. Tacrolimus-Salbe in seiner stärkeren Konzentration (0,1%) ist nur für Erwachsene zugelassen. Nach den bisherigen Erfahrungen scheint die antiinflammatorische Potenz von 0,1% Tacrolimus ähnlich zu sein wie die eines moderaten Kortikosteroids, während 1% Pimecrolimus schwächer wirkt. Beide Präparationen haben ein gutes Sicherheitsprofil für eine Langzeitbehandlung bis zu zwei Jahren mit Pimecrolimus und bis zu vier Jahren mit



Tacrolimus dokumentiert. Die Nebenwirkungen mit topischen Calcineurin-Inhibitoren bestehen in einem vorübergehend auftretenden Brennen der Hautareale. Die besonderen Vorteile gegenüber Kortikosteroiden bei Langzeitanwendung sind eine verbesserte lokale Tolerabilität ohne das Risiko einer Hautatrophie. Aus diesem Grunde sind topische Calcineurin-Inhibitoren eine nützliche Alternative für die Behandlung der sensiblen Hautareale (Gesicht, intertriginöse Region etc.). Unter der TCI-Therapie ist es in Einzelfällen zum Auftreten viraler Infektionen (Eczema herpeticum) gekommen, wobei bis heute unklar ist, ob diese Superinfektionen den TCIs angelastet werden können.

Eine Kausalverknüpfung zwischen der Anwendung von TCIs und dem Auftreten von Krebs konnte bis heute nicht dokumentiert werden. Gleichwohl haben die Aufsichtsbehörden der USA und Europas eine black box warning für Pimecrolimus und Tacrolimus herausgegeben, da langfristige Sicherheitsdaten bis heute noch ausstehen. Ein Einsatz der topischen Calcineurin-Inhibitoren im Alter unter zwei Jahren wird derzeit noch nicht empfohlen. Langfristige Sicherheitsstudien bei Säuglingen und Kleinkindern laufen derzeit noch.

Topische antimikrobielle Therapie

Die AD-Haut ist häufig mit Staph. aureus kolonisiert, dessen Toxine als Superantigene wirksam sind und die Krankheitsaktivität verstärken können. Der Einsatz topischer Antiseptika wie Triclosan oder Chlorhexidin hat sich als sinnvoll erwiesen. Sie können beispielsweise Salben Grundlagen zugesetzt werden. Die topische Behandlung milder und begrenzter bakterieller Superinfektionen mit Antibiotika wie Erythromycin oder Fucidinsäure kann sinnvoll sein. Sie sollte aber nicht länger als zwei Wochen durchgeführt werden. Für die intranasale Eradikation methicillin-resistenter Staph.-aureus-Stämme hat sich die topische Anwendung von Mupirocin als wirksam erwiesen.

Systemische Behandlung

Sobald eine Superinfektion stärker ausgeprägt ist, ist eine systemische, antibiotische Behandlung indiziert, wofür

insbesondere Erst- oder Zweitgenerations-Cephalosporine oder semisynthetische Penicilline zur Anwendung gelangen sollten. Eine systemische Behandlung mit antiviralen Substanzen (Aziclovir, Valaciclovir) ist in jedem Fall beim Eczema herpeticum erforderlich.

Systemische Kortikosteroide können lediglich in besonderen Fällen schwerer, akuter Schübe über wenige Tage zum Einsatz gelangen.

Cyclosporin A kann ähnlich wie topische Calcineurin-Inhibitoren die calcineurinabhängigen Stoffwechselwege, die zu einer verstärkten Produktion proinflammatorischer Zytokine wie IL2 und Interferon-Gamma führen, blockieren. Zahlreiche Studien haben inzwischen gezeigt, dass Cyclosporin A sowohl im Kindesalter als auch im Erwachsenenalter schwere Krankheitsverläufe kontrollieren kann. Da eine systemische Behandlung mit Cyclosporin A mit dem Risiko einer renalen Toxizität und anderen Nebenwirkungen assoziiert ist, soll diese Behandlung streng auf Patienten mit schwerer, nicht kontrollierbarer Krankheitsmanifestation begrenzt werden. Die Behandlung kann in Form einer Kurz- oder Langzeitbehandlung mit Dosierungen zwischen 2,5 und 5 mg pro kg Körpergewicht pro Tag durchgeführt werden. Prinzipiell sollte die niedrigste effektive Dosis und die kürzeste Behandlungsperiode maßgebend sein.

Die therapeutische Wirkung von Antihistaminika besteht im Wesentlichen in ihrer Sedierung, so dass sie in besonderen Fällen kurzfristig zum Einsatz gelangen können. Neuere, nicht sedierende Antihistaminika scheinen bei der atopischen Dermatitis weitgehend wirkungslos zu sein.

Zur Behandlung der AD mit Phototherapie gibt es bei Erwachsenen ermutigende Ergebnisse. Kinder unter zwölf Jahren sollten dieser Behandlung prinzipiell nicht zugeführt werden, da es bis heute keine schlüssigen Daten über Nebenwirkungen und Risiken gibt.

Die allergenspezifische Immuntherapie ist bis heute für die atopische Dermatitis nicht fest etabliert. Gleichwohl zeugen anekdotische Berichte sowie eine kürzlich veröffentlichte, randomisierte Multicenter-Studie mit Hausstaubmilbenpräparationen

davon, dass Subgruppen von Ekzempatienten auch von dieser Intervention profitieren.

Patientenschulung

Das Ziel eines Disease-Managements bei Patienten mit atopischer Dermatitis sowie deren Eltern ist es, ein befriedigendes Leben mit der chronischen Krankheit zu ermöglichen. Betroffene und deren Familien sollten Partner beim Disease-Management sein und über ein Krankheitsverständnis auch zur Kompetenz im Umgang mit der chronischen Erkrankung kommen. Eine kürzlich in Deutschland abgeschlossene und publizierte Studie mit 820 Kindern zeigt, dass es sinnvoll ist, insbesondere Patienten mit mäßig und schwer ausgeprägter atopischer Dermatitis und ihren Eltern ein spezifisches, strukturiertes Schulungsprogramm anzubieten und zu einer langfristigen Kontrolle effektiv beizutragen.

Referenz: Akdis CA et al.: Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118 (1): 152–169

*Prof. Dr. Ulrich Wahn
Charité, Campus Virchow-Klinikum,
Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie und
Immunologie
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
E-Mail: Ulrich.Wahn@charite.de*

Impfung gegen Allergien

Neue therapeutische Ansätze der Immunmodulation bei allergischen Erkrankungen

Albrecht Bufe, Univ.-Klinik Bergmannsheil, Bochum

Zusammenfassung

Aufgrund zahlreicher aktueller Beobachtungen über den natürlichen Verlauf von Allergien unter verschiedenen Expositionsbedingungen werden neue Entwicklungen über Vakzinationsstrategien in der Allergologie diskutiert: Spezifische Immuntherapie (SIT), Behandlung mit Probiotika, Impfung mit mikrobiellen Antigenen, genetische Immunisierung.

Zur SIT existieren viele Erfahrungen, selbst wenn die grundlegenden Wirkmechanismen dieser Behandlung immer noch nicht endgültig beschrieben sind. Zu Probiotika gibt es mittlerweile eine Reihe von Studien mit widersprüchlichen Ergebnissen. Die Anwendung von mikrobiellen Produkten wird entweder als Adjuvantherapie oder als präventive Therapie diskutiert. Hier gibt es noch wenig verlässliche klinische Ergebnisse. Die genetische Immunisierung steckt immer noch in den Kinderschuhen.

Einleitung

Die Behandlung allergischer Erkrankungen ruht grundsätzlich auf vier Säulen: Der Allergenkenz, also der Vermeidung des Kontakts mit den auslösenden Substanzen; der Blockade der Sofortreaktion, das heißt der Suppression der durch Mediatoren wie Histamin vermittelten Reaktionen, z. B. mit Antihistaminika; der antientzündlichen Therapie, sprich der Inhibition des inflammatorischen Prozesses, zumeist mit Kortikosteroiden.

Immunmodulation bezeichnet den vierten therapeutischen Weg, auf dem in unterschiedlicher Weise die allergische Immunantwort so beeinflusst werden soll, dass damit die überschießende Antwort des Immunsystems bei allergischen Erkrankungen gedämpft, umgeleitet oder von vornherein verhindert wird.

Hier sollen einige neue Entwicklungen bei der immunmodulatorischen Behandlung von Allergien zusammengefasst werden.

Grundlegende Mechanismen

In jüngster Zeit gibt es Hinweise dafür, dass der Schutz vor der Entwicklung

einer Atopie mit einer Toleranzreaktion des Immunsystems einhergehen kann. Im Gegensatz zur Erwartung erwies sich, dass die Prävalenz von Atopie bei Schulkindern umso höher ist, je niedriger deren Exposition gegenüber pathogenen/mikrobiellen Substanzen wie Endotoxinen gemessen werden konnte [1]. Gleichzeitig zeigten die Kinder, die vor Atopie geschützt waren, Phänomene der Endotoxin-Toleranz, das heißt, nach Restimulation der Blutzellen mit Endotoxin eine insgesamt verringerte Bereitschaft zur Freisetzung verschiedener Botenstoffe wie $\text{TNF-}\alpha$, IL-10, IL-12 und IFN- γ .

Soforttyp-Allergien gelten als T-Zell-Erkrankungen, bei denen es zu einer Sensibilisierung gegenüber ansonsten harmlosen Substanzen wie Allergenen mit Bildung von spezifischen IgE-Antikörpern kommt. Die Bildung von IgE-Antikörpern wird begünstigt durch die Verschiebung des Gleichgewichts der T-Helferzellen (Th-Zellen) in Richtung einer verstärkten Th2-Antwort [2] (s. Abb.).

Dies führt seinerseits zu einer höheren Th2-Zytokinproduktion mit der Folge der Induktion von IgE-Antikörpern und anderen bei der Allergie beobachteten Konsequenzen. Allerdings gibt es starke Hinwei-

se dafür, dass T-regulatorische Zellen (Tr1) durch ihre Fähigkeit, aktivierte T-Zellen zu supprimieren, das Gleichgewicht von Th1 und Th2 beeinflussen können.

Vor diesem Hintergrund wird zurzeit die Hygienehypothese diskutiert [3]. Sie geht davon aus, dass das Immunsystem von Kindern, die primär mit einer Th2-dominierten Immunantwort geboren werden, im Laufe des ersten Lebensjahres, abhängig von der Exposition gegenüber Pathogenen in der Umwelt, eine Aktivierung der Th1-Immunantwort erfährt.

Die oben zitierten epidemiologischen Befunde zeigen, dass Toleranzphänomene, wie sie möglicherweise durch Tr1-Zellen vermittelt werden, bei diesen Prozessen maßgeblich beteiligt sind.

Spezifische Immuntherapie (SIT)

Die seit 100 Jahren praktizierte SIT dient der Therapie der bereits erkrankten Patienten. Über diese Strategie wurde in dieser Zeitschrift schon häufig berichtet. Deshalb sei in diesem Zusammenhang lediglich auf drei neuere Entwicklungen hingewiesen. Einerseits beobachten wir immer noch einen starken Trend hin zu lokalen,

also sublingualen Applikationsformen, insbesondere durch neue Generika wie die Anwendung von Allergenextrakten in schnell löslicher Tablettenform [4]. Des Weiteren präsentieren die Hersteller zunehmend so genannte hypoallergene Extrakte mit dem Ziel einer Wirksamkeit bei deutlich reduzierter Nebenwirkungsrate [5, 6]. Schließlich werden immer mehr Daten zu der immunmodulatorischen Wirksamkeit von Adjuvantien verschiedenster Herkunft präsentiert, mit dem Ziel, die Immunogenität der Allergene zum Zweck der gesteigerten Wirksamkeit zu intensivieren. Hierbei sind vor allem Substanzen wie CpGs (Bakterielle DNA-Fragmente) [7] oder mikrobielle Produkte wie MPL (Mono-Phosphoryl-Lipoid A, der immunogene Teil des Lipopolysaccharids, LPS) [8] zu nennen. In einem großen internationalen Konsortium wird zurzeit die Frage geprüft, wie weit die präventive Gabe eines ausgewählten Mixes von Allergenen im ersten Lebensjahr über die Nasenschleimhaut die Sensibilisierung gegen Allergene verhindern kann, um damit eine präventive Vakzination mit Allergenen zu bewirken [9].

Probiotische Therapie

Mit den neuen probiotischen Therapieansätzen wird den beschriebenen Beobachtungen Rechnung getragen. So gibt es Hinweise, dass die Behandlung von schwangeren Frauen in den letzten Wochen vor der Geburt und der dann neugeborenen Kinder für weitere sechs Monate mit apathogenen Lactobazillen das Auftreten von atopischen Ekzemen bei Kindern mit Risiko für atopische Erkrankungen signifikant senkt [10, 11].

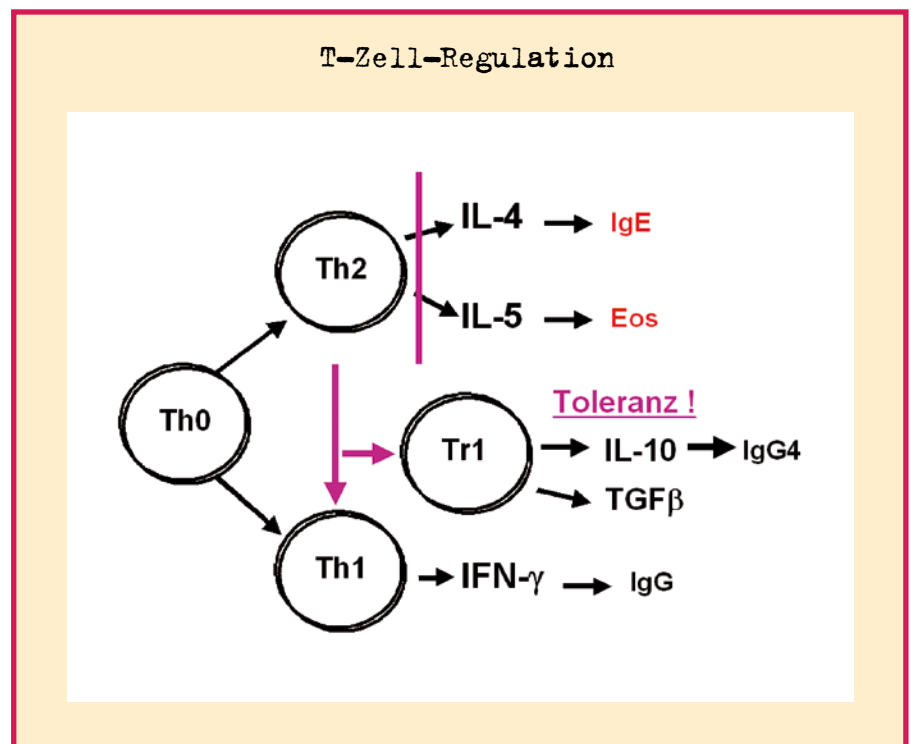
Die bisher präsentierten Daten in diesem Zusammenhang lassen allerdings offen, inwieweit Sensibilisierungen und die Entwicklung der anderen allergischen Erkrankungen wie Rhinokonjunktivitis und Asthma bronchiale tatsächlich verhindert werden können.

Bekanntermaßen werden der frühen Säuglingsnahrung aufgrund dieser Ergebnisse schon jetzt Probiotika hinzugesetzt. Neben den bisher wissenschaftlich nicht

vorhersagbaren Vorteilen dieser probiotischen Zusätze hat sich damit ein besonderer Nachteil für weitere Studien an Neugeborenen ergeben. Es ist mittlerweile sehr schwierig, genügend Kinder für Präventivstudien mit Probiotika zu finden, weil diese bereits in vielen Geburtskliniken probiotische Mischungen erhalten. Neben den Probiotika werden auch Präbiotika (Oligosaccharide als Nährstoffe für Probiotika) und Symbiotika (Kombinationen aus Pro- und Präbiotika) eingesetzt. Die präklinischen Untersuchungen mit Sym-

Diese nun schon seit einigen Jahren wiederholt gemachten Beobachtungen haben die Suche nach den Allergieprotektion induzierenden Faktoren (AIF) im Stallstaub von traditionell geführten Alpenbauernhöfen in Gang gesetzt.

Im Asthmodell der Maus kann sehr eindrücklich gezeigt werden, dass Extrakte aus Stallstaub solcher schützenden Alpenbauernhöfe sowohl die Atemwegshyperreagibilität als auch die spezifische entzündliche Reaktion der Lunge sowie die Th2-Immunantwort systemischer Immun-



biotika kommen teilweise zu besseren und nachhaltigeren Ergebnissen als mit Probiotika alleine [12].

Vakzination mit mikrobiellen Produkten

Epidemiologische Studien dokumentierten wiederholt, dass intensiver Stallkontakt und Konsum von unbehandelter Kuhmilch im ersten Lebensjahr zu einer dauerhaften und deutlichen Reduktion allergischer Erkrankungen führen können [13].

zellen und die Sensibilisierung durch Allergene maßgeblich beeinflussen [14]. Diese Effekte sind nicht, wie in den oben genannten Arbeiten erwähnt, allein durch Lipopolysaccharide zu erklären, sondern zeigen, dass bisher nicht identifizierte Stoffe in diesen Naturgemischen wie Stallstaub vorhanden sein müssen, welche die spezifische Sensibilisierung verhindern.

Wie bereits oben erwähnt, ist die durch Stallstaub ausgelöste Immunantwort interessanterweise nicht identisch mit dem, was in den bisherigen Untersuchungen gefunden wurde. Es kann nämlich gezeigt wer-

den, dass der Schutz der Kinder vor Allergie- und Asthmaentwicklung mit einer reduzierten toleranten Immunantwort der Blutmonozyten gegenüber mikrobiellen Substanzen einhergeht [15]. Im standardisierten Mausmodell lässt sich belegen, dass die in der Schleimhaut der Lunge befindlichen antigenpräsentierenden Zellen (dendritische Zellen) möglicherweise durch Substanzen im inhalierten Staub tolerogen gemacht werden und so eine Sensibilisierung durch Allergene verhindern [16].

Es wird also das Ziel sein, die relevanten Substanzen aus dem Stallstaub zu isolieren, um langfristig eine präventive Allergietherapie im Kindesalter entwickeln zu können.

Genetische Immunisierung

Diese Technik der Immunmodulation befindet sich weiterhin in der präklinischen Phase. Die DNA der Allergene wird mit besonderen Transportern (Plasmiden) in die Epithel- oder Muskelzelle eingebracht [17]. Dort werden die Allergene dann intrazellulär hergestellt und den T-Zellen wie bei einer Virusinfektion über die so

genannten Selbstmoleküle präsentiert. Im Gegensatz zur direkten extrazellulären Applikation der Allergene kommt es jetzt zu einer zytotoxischen T-Zell-Antwort im Gegensatz zu einer Helfer-T-Zell-Antwort. Diese zytotoxische T-Zell-Antwort korreliert in den therapeutischen Tierversuchen mit der Wirksamkeit.

Zytokin-/Antizytokintherapie

Mit der Entdeckung der großen Bedeutung von Zytokinen für die immunregulatorischen Prozesse war es nur konsequent, diese für therapeutische Zwecke einzusetzen. In zurückliegenden Studien konnte die antiinflammatorische Wirkung der Interferone bei der atopischen Dermatitis für den Zeitraum der Anwendung, allerdings begleitet von erheblichen Nebenwirkungen, nachgewiesen werden. Es bleibt abzuwarten, wie sich die lokale Applikation insbesondere von IFN- γ auswirkt.

In der Asthmatherapie können die meisten Zytokine oder Antizytokine keine oder nur geringe klinische Effektivität erreichen [18]. Vor diesem Hintergrund der

komplexen Interaktion des Zytokinnetzwerks mit den Immunzellen kann für die Zukunft allerhöchstens über intelligente kombinatorische Anwendungen nachgedacht werden. Auch die Beeinflussung der Signaltransduktionswege von Zytokinen wie IL-4 über die Blockade der so genannten STAT-6-Kaskade mittels gentherapeutischer Methoden befindet sich noch in den Kinderschuhen.

*Prof. Dr. med. Albrecht Bufe
Univ.-Klinik Bergmannsheil
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1, 44789 Bochum
E-Mail: Albrecht.Bufe@rub.de*

Literatur

- [1] Braun-Fahrlander C, Riedler J, Herz U, Eder W, Waser M, Grize L et al: Environmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school-age children. *The New England Journal of Medicine* 2002; 347: 869–77.
- [2] Georas SN, Guo J, De Faniis U, Casolaro V: T-helper cell type-2 regulation in allergic disease. *Eur Respir J* 2005; 26 (6): 1119–37.
- [3] Holt PG: Parasites, atopy, and the hygiene hypothesis: resolution of a paradox? *The Lancet* 2000; 356: 1699–701.
- [4] Dahl R, Kapp A, Colombo G, de Monchy JG, Rak S, Emminger W et al: Efficacy and safety of sublingual immunotherapy with grass allergen tablets for seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118 (2): 434–40.
- [5] Reisinger J, Horak F, Pauli G, van Hage M, Cromwell O, König F et al: Allergen-specific nasal IgG antibodies induced by vaccination with genetically modified allergens are associated with reduced nasal allergen sensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116 (2): 347–54.
- [6] Schramm G, Kahlert H, Suck R, Weber B, Stuwe HT, Müller WD et al: „Allergen engineering“: variants of the timothy grass pollen allergen Phl p 5b with reduced IgE-binding capacity but conserved T cell reactivity. *J Immunol* 1999; 162 (4): 2406–14.
- [7] Tighe H, Takabayashi K, Schwartz D, Van Nest G, Tuck S, Eiden JJ et al: Conjugation of immunostimulatory DNA to the short ragweed allergen amb a 1 enhances its immunogenicity and reduces its allergenicity. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106 (1 Pt 1): 124–34.
- [8] Drachenberg KJ, Wheeler AW, Stuebner P, Horak F: A well-tolerated grass pollen-specific allergy vaccine containing a novel adjuvant, monophosphoryl lipid A, reduces allergic symptoms after only four preseasonal injections. *Allergy* 2001; 56: 498–505.
- [9] Holt PG, Sly PD, Martinez FD, Weiss ST, Bjorksten B, von Mutius E et al: Drug development strategies for asthma: in search of a new paradigm. *Nat Immunol* 2004; 5 (7): 695–8.
- [10] Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E: Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet* 2001; 357: 1076–9.
- [11] Kalliomaki M, Salminen S, Poussa T, Arvilommi H, Isolauri E: Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet* 2003; 361: 1869–71.
- [12] Rautava S, Kalliomaki M, Isolauri E: New therapeutic strategy for combating the increasing burden of allergic disease: Probiotics-A Nutrition, Allergy, Mucosal Immunology and Intestinal Microbiota (NAMI) Research Group report. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116 (1): 31–7.
- [13] Riedler J, Braun-Fahrlander C, Eder W, Schreuer M, Waser M, Maisch S et al: Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *The Lancet* 2001; 358: 1129–33.
- [14] Peters M, Kauth M, Schwarze J, Komer-Rettberg C, Riedler J, Nowak D et al: Inhalation of stable dust extract prevents allergen induced airway inflammation and hyperresponsiveness. *Thorax* 2006; 61 (2): 134–9.
- [15] Lauener RP, Birchler T, Adamski J, Braun-Fahrlander C, Bufe A, Herz U et al: Expression of CD14 and toll-like receptor 2 in farmers and non-farmers children. *The Lancet* 2002; 360: 465–6.
- [16] Lambrecht BN, Hoogsteden HC, Pauwels RA: Dendritic cells as Regulators of the immune response to inhaled allergen: Recent Findings in animal models of asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2001; 124: 432–46.
- [17] HSU C-H, Chua K-Y, Tao M-H, Lai Y-L, Wu H-D, Huang S-K et al: Immunoprophylaxis of allergen-induced immunoglobulin E synthesis and airway hyperresponsiveness in vivo by genetic immunisation. *Nature Medicine* 1996; 2 (5): 540–4.
- [18] Stirling RG, Chung KF: Future treatments of allergic diseases and asthma. *British Medical Bulletin* 2000; 56: 1037–53.

Lang wirksame Beta-2-Sympathomimetika: Gefahren in der Asthmatherapie?

Dietrich Berdel, Jürgen Seidenberg, Antje Schuster, Andrea von Berg, Monika Gappa, Frank Friedrichs, Joachim Freihorst, Johannes Forster, Dietrich Reinhardt, Frank Riedel, Ernst Rietschel, Christoph Runge, Rüdiger Szczepanski, Wolfgang Wahlen, Ulrich Wahn

Die Asthma-Therapie hat über die letzten Dekaden zu einer deutlichen Abnahme der Letalität, der Morbidität, der Anzahl von Asthmaanfällen und der asthmaabhängigen Notfallweisungen geführt. Dies ist überwiegend auf den Einsatz inhalativer Kortikosteroide (ICS) in der Dauertherapie zurückzuführen.

Die ebenfalls in der Asthmatherapie seit mehreren Dekaden eingeführten Beta-2-Sympathomimetika sind dagegen seit Ende der 80er Jahre in eine weltweit geführte kontroverse Diskussion geraten – eine Diskussion, die in der Frage gipfelte: „Beta-2-Sympathomimetika – Freund oder Feind?“

Jüngst ist diese Diskussion auf Grund mehrerer Studien und zweier Meta-Analysen erneut entbrannt. Dabei stehen weniger die zur bedarfsorientierten Behandlung vorgesehenen kurz wirksamen Beta-2-Sympathomimetika im Fokus, sondern aktuell die in der regelmäßigen Dauertherapie eingesetzten lang wirksamen Beta-2-Sympathomimetika (LABA). Auch die gleichzeitige Behandlung (freie oder fixe Kombinationstherapie) von LABA mit ICS ist in die Kritik geraten, da in einer großen US-amerikanischen Studie auch bei den Patienten, die mit ICS und LABA behandelt wurden, das Risiko für Todesfälle und lebensbedrohliche Atemnotattacken im Vergleich zu Placebo erhöht war. Aufgrund dieser Studienergebnisse wurde von der Federal Drug Administration in den USA (FDA) die Aufnahme eines entsprechenden Warnhinweises in den Beipackzetteln aller Salmeterol-haltigen Präparate, einschließlich der Salmeterol/Fluticason-Fixkombinationen und aller Formoterol-haltigen Präparate verfügt. Die aktuellen deutschen Therapieleitlinien sehen den Einsatz von

LABA erst ab einem Schweregrad III und nur in Kombination mit einer angemessenen antiinflammatorischen Dauertherapie mit ICS vor. Die Verordnungsstatistik zeigt aber einen dramatischen Zuwachs der fixen Kombinationspräparate, deren Verordnungshäufigkeit bereits die der ICS-Monopräparate übersteigt. Es ist deshalb von einer zunehmenden Anwendung auch bei milderem Asthma, Stadium II, auszugehen, wo nach Datenlage eine ICS-Monotherapie ausreichend wirkt. Auf diesen Trend zur Übertherapie muss aus aktuell geäußerten Sicherheitsbedenken aufmerksam gemacht werden.

Alleinige ICS-Gabe vs. Kombination mit LABA

Es ist unstrittig, dass die zusätzliche Gabe von LABA rasch zu einer Verbesserung der Lungenfunktion und Reduktion der Symptome führt. Kaum oder negativ beeinflusst wird aber bei Langzeitgabe die Exazerbationsrate und auch das Auftreten schwerer Asthmaepisoden. Die Gründe hierfür sind vielfältig. Neben der fehlenden antiinflammatorischen Wirkung der LABA werden die Möglichkeit einer Toleranzentwicklung, eines Reboundeffektes und die Maskierung einer fortschreitenden Entzündung der Bronchialschleimhaut unter permanenter Bronchodilatation genannt. Es gibt Hinweise dafür, dass vornehmlich Patienten mit einem bestimmten genetischen Muster (Polymorphismen) eher eine Toleranz entwickeln.

Bisher gibt es für das Kindes- und Jugendalter keine Studie, die belegt, dass die Kombination aus ICS in mittlerer Dosierung, welche als therapeutisch sicher gilt,

mit einem LABA ein eindeutig besseres Nutzen-Risiko-Profil aufweist als die Dosiserhöhung des ICS auf hohe Tagesdosen. Die noch lückenhafte Studienlage bei Kindern und Jugendlichen bedeutet, dass der Einsatz von LABA für dieses Alter noch überlegter und zurückhaltender als bei Erwachsenen erfolgen sollte.

Bei Erwachsenen wird nämlich in der Therapiestufe III ein LABA als erstes Add-on-Medikament empfohlen. Die aktuellen deutschen Leitlinien zur Therapie des Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen sehen dagegen beim Schweregrad III zusätzlich zum ICS in mittlerer Dosierung *gleichberechtigt* den Einsatz von LABA, LTRA oder in Ausnahmefällen Retard-Theophyllin vor. Als weitere gleichberechtigte Alternative kann eine Dosiserhöhung der ICS auf hohe Tagesdosen erfolgen. Wegen der möglichen Wachstumsverzögerung in diesem Dosisbereich ist die Wachstumsgeschwindigkeit regelmäßig zu kontrollieren. Die Kombination mit dem LTRA erhöht ebenfalls die antiinflammatorische Wirkung bei allerdings im Vergleich zu LABA deutlich geringerer Bronchodilatation. Wenn man sich in der Dauertherapie für die kombinierte Verordnung von LABA und ICS entscheidet, so sollte bei Symptombfreiheit die Notwendigkeit der zusätzlichen Gabe der LABA regelmäßig, z. B. alle drei Monate, überprüft werden, z. B. durch erneuten Rückgang auf eine ICS-Monotherapie. Bei wiederkehrenden Beschwerden bzw. Anzeichen einer zunehmenden bronchialen Entzündung sollte zunächst die antiinflammatorische Therapie überprüft, ggf. intensiviert werden. Um eine verlaufsorientierte Therapieanpassung vornehmen zu können, sollte soweit als

möglich versucht werden, die bronchiale Reagibilität regelmäßig z. B. durch Lungenfunktionsuntersuchungen vor und nach Laufbelastung oder eNO-Messungen zu quantifizieren. Da LABA nicht die Entzündung, wohl aber die Symptome und die Lungenfunktion verbessern, besteht Gefahr, dass ein zu früher Einsatz von LABA ein Fortschreiten der bronchialen Entzündung maskiert. Es gilt somit, das beschriebene Risiko durch LABA abzuwägen gegenüber den potenziellen unerwünschten Wirkungen der höher dosierten inhalativen Steroide oder alternativer Kombinationen.

Fazit

Bei Kindern und Jugendlichen mit Asthma bronchiale gehören LABA unverändert zum therapeutischen Armentarium der kombinierten Dauertherapie in der Therapiestufe III und IV. Ein unkritischer Einsatz bereits beim Schweregrad II ist abzulehnen. Die Indikation wird nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung der therapeutischen Alternativen (Kombination von ICS in mittlerer (sicherer) Dosis mit LTRA oder selten mit Retard-Theophyllin bzw. Dosiserhöhung des ICS (cave Unerwünschte

Arzneimittelwirkungen)) entsprechend den aktuellen deutschen Leitlinien gestellt.

Korrespondenzadresse:
 Prof. Dr. med. Dietrich Berdel
 Marienhospital Wesel
 Kinder- und Jugendmedizin
 Pastor-Janßen-Str. 8–38, 46483 Wesel
 E-Mail: Dietrich.Berdel@marien-hospital-wesel.de

Literatur

- [1] Anderson HR, Aytes JG, Sturdy PM et al: Bronchodilator treatment and deaths from asthma: case-control study. *BMJ* 2005; 330: 117–119.
- [2] Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ): Nationale Versorgungsleitlinie Asthma. *Dt Ärztebl* 2005; 40: B2307–B2311.
- [3] Barnes PJ: Beta-adrenergic receptors and their regulation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 838–860.
- [4] Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J et al: Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma control (GOAL) study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; in press.
- [5] Berdel et al: AWMF-S2-Leitlinie Asthma bronchiale im Kindesalter. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 026/010.
- [6] Bisgaard H: Long-acting β_2 -agonists in management of childhood asthma: a critical review of the literature. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 221–234.
- [7] Bisgaard H: Effect of long-acting beta2 agonists on exacerbation rates of asthma in children. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36: 391–398.
- [8] Bisgaard H, Zeffler S: Long-acting beta2-agonists and paediatric asthma. *Lancet* 2006; 367: 286–288.
- [9] British Thoracic Society: The british guidelines on asthma management. *Asthma in adults and school-children*. *Thorax* 2003; 58: 1–94.
- [10] Buhl R, Berdel D, Criege CP et al: Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. *Pneumologie* 2006; 60: 139–183.
- [11] Castle W, Fuller R, Hall J, Palmer J: Serevent nationwide surveillance study: comparison of salmeterol with salbutamol in asthmatic patients who require regular bronchodilator treatment. *BMJ* 1993; 306: 1034–1037.
- [12] Fahy JV, Boushey HA: Controversies involving inhaled beta-agonists and inhaled corticosteroids in the treatment of asthma. *Clin Chest Med* 1995; 16: 715–733.
- [13] Lurie P, Wolfe SM: Misleading data analysis in salmeterol (SMART) study. *Lancet* 2005; 366: 1261–1262.
- [14] Mann M, Chowdhury BA, Sullivan EJ, Nicklas R, Anthracite R, Meyer RJ: Serious asthma exacerbations in asthmatics treated with high-dose formoterol. *Chest* 2003; 124: 70–74.
- [15] Maris NA, Vos de AF, Dessing MC et al: Anti-inflammatory effects of salmeterol after inhalation of lipopolysaccharide by healthy volunteers. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 878–884.
- [16] Martinez FD: Safety of long-acting beta-agonists – an urgent need to clear the air. *N Engl J Med* 2005; 353: 2637–2639.
- [17] McCoy L, Redelings M, Sorvillo F, Simon P: A multiple cause-of-death analysis of asthma mortality in the United States, 1990–2001. *J Asthma* 2005; 42: 757–763.
- [18] National Institutes of Health (Hrsg): Global strategy for asthma management and prevention NHLBI/WHO Workshop report. Bethesda, USA: U. S. Department of Health and Human Services, 2005: 1–176 (www.gin.asthma.com).
- [19] Nelson HS: Is there a problem with inhaled long-acting β -adrenergic agonists? *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 3–16.
- [20] Nelson HS, Weiss ST, Bleeker ER, Yancey SW, Dorinsky PM: The salmeterol multicenter asthma research trial. A comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharma-cotherapy plus salmeterol. *Chest* 2006; 129: 15–26.
- [21] O'Byrne PM, Ådelroth E: β_2 déjà vu. *Chest* 2006; 129: 3–5.
- [22] O'Connor BJ, Aikman SL, Barnes PJ: Tolerance to the nonbronchodilator effects of inhaled beta2-agonists in asthma. *N Engl J Med* 1992; 328: 665–666.
- [23] Palmer CN, Lipworth BJ, Lee S, Ismail T, Macgregor DF, Mukhopadhyay S: The arginine-16 beta 2 adrenoceptor genotype predisposes to exacerbations in young asthmatics taking regular salmeterol. *Thorax* 2006; e-publication.
- [24] Pauwels RA, Calverley PMA, Vestbo J et al: Reduction of exacerbations with sal-meterol/fluticasone combination 50/500mcg bd in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (abst.). *Eur Respir J* 2002; 20: 241s.
- [25] Pauwels RA, Löfdahl CG, Postma DS et al: Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. *N Engl J Med* 1997; 337: 1405–1411.
- [26] Rickard KA: Misleading data analysis in salmeterol (SMART) study: GlaxoSmithkline's re-ply. *Lancet* 2005; 366: 1262.
- [27] Salpeter SR, Buckley NS, Ormiston TM, Salpeter EE: Meta-Analysis: Effect of long-acting β -agonists on severe-asthma exacerbations and asthma-related deaths. *Ann Intern Med* 2006; 144: 904–912.
- [28] Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE: Meta-analysis: respiratory tolerance to regular β_2 -agonist use in patients with asthma. *Ann Intern Med* 2004; 140: 802–813.
- [29] Sears M: Consequences of long-term inflammation. The natural history of asthma. *Clin Chest Med* 2000; 21: 315–329.
- [30] Sears MR, Taylor DR, Print CG et al: Regular inhaled beta-agonist treatment in bronchial asthma. *Lancet* 1990; 336: 1391–1396.
- [31] Suissa S, Ernst P, Benayoun S, Baltzan M, Sci B: Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. *N Engl J Med* 2000; 343: 332–336.
- [32] Suissa S, Hemmelgarn B, Blais L, Ernst P: Bronchodilators and acute cardiac death. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1598–1602.
- [33] Tal A, Simon G, Vermeulen JH et al: Budesonid/Formoterol in a single inhaler versus inhaled corticosteroids alone in the treatment of asthma. *Pediatr Pulmonol* 2002; 34: 342–350.
- [34] Verberne AA, Frost C, Duiverman EJ, Grol MH, Kerrebijn KF: Addition of salmeterol versus doubling the dose of beclomethasone in children with asthma. The Dutch Asthma Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 213–219.
- [35] Wechsler ME, Israel E: How pharmacogenomics will play a role in the management of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 12–18.
- [36] Wolfe J, LaForce CF, Sokol W, Orevilco C, Till D: Formoterol, 24 μ g bid, and serious asthma exacerbations: similar rates compared with formoterol, 12 μ g bid, with and without extra doses taken on demand, and placebo. *Chest* 2006; 129: 27–38

Störungen der Natürlichen Immunität („Innate Immunity“) am Beispiel von NEMO

Volker Wahn, Klinikum Uckermark, Schwedt/Oder • Tim Niehues, Univ.-Kinderklinik Düsseldorf • Ilka Schulze, Charité, Klinik für Pädiatrie m.S. Pneumologie und Immunologie, Berlin

Neben der spezifischen oder erworbenen Immunität existieren Abwehrmechanismen, die nicht erst „erlernt“ werden müssen, sondern natürlicherweise, somit angeboren zur Verfügung stehen. Auch wenn dieser Teil des Immunsystems noch nicht sehr gut erforscht ist, so ist bereits heute klar, dass ihm große klinische Bedeutung zukommt. Die aktuelle international verwendete Klassifikation Primärer Immundefekte erwähnt 2005 erstmals in einem eigenen Absatz die „Störungen der Innate Immunity“. Drei Patienten werden exemplarisch vorgestellt:

Patient 1: Ein Bruder des bei uns vorgestellten Kindes war im Alter von drei Jahren an einer foudroyanten Pneumokokkensepsis verstorben. Der jüngere Bruder zeigte anamnestisch bei der Vorstellung in der Immundefektsprechstunde im Alter von 16 Monaten eine Neigung zu spontanen Fieberschüben, beim Befund ähnliche Stigmata wie sein verstorbener Bruder: Pergamentartige Haut, Hypotrichose,



Abb. 1

Hypohidrose, auffällige Facies und Zähne (Abb. 1). Das Immunsystem wurde ausführlich untersucht. Der einzig herausragende Befund war die Unfähigkeit zur Synthese polysaccharid-spezifischer Antikörper (Fehlen der Isohämagglutinine, Fehlen von Pneumokokken-Polysaccharid-Ak trotz zweimaliger Pneumovax-Impfungen). Der molekulare Defekt konnte erst später aufgeklärt werden.

Patient 2: Der zweite Junge wurde im Alter von zwei Jahren durch eine zervikale Lymphadenitis auffällig, hervorgerufen durch Mykobakterium avium. Bei der immunologischen Untersuchung fiel ein Hyper-IgM-Phänotyp auf mit IgG bei 135 mg/dl und IgM bei 315 mg/dl. Bei Blutgruppe O keine messbaren Isohämagglutinine, keine Antikörper gegen Pneumokokken, aber auch keine gegen Diphtherie und Tetanus (trotz kompletter Impfungen). Die damals bekannten genetischen Ursachen für den Hyper-IgM-Phänotyp



Abb. 2



Abb. 3

(CD40, CD154) waren normal. Therapie zunächst nur mit i.v. Immunglobulinen. In den nächsten Jahren mehrfache Rezidive der atypischen Mykobakteriose, keine Eradikation durch vierfach Chemotherapie und neck dissection. Erweiterte immunologische Untersuchungen hatten eine stark verminderte Produktion von Interferon- γ erkennen lassen, daher adjuvante Therapie mit IFN- γ . Damit zeitweise Kontrolle der Infektion. Schließlich aber doch generalisierte Mykobakteriose mit Hautinfiltraten und multiplen Knochenherden (Abb. 2 und 3). Später schwere autoimmunhämolytische Anämie, Herpesenzephalitis, schwerer Zerebralschaden, Exitus. Bemerkenswert: Keine Störungen des Ektoderms oder der Zähne. Es dauerte Jahre, bis die molekulare Ursache klar war und sich zeigte, dass Mutationen im selben Gen mit ganz unterschiedlichen Phänotypen auffallen können.

Patient 3: Der Patient hatte bis zum Alter von neun Jahren eine eindrucksvolle Anamnese mit schweren bakteriellen und viralen Infektionen hinter sich gebracht. Klinisch fiel der ungewöhnliche Zahnstatus mit konischen Zähnen auf (Abb. 4, Alter elf Jahre). Der jüngere Bruder des Patienten war im



Abb. 4

Alter von drei Jahren an einer Enzephalitis und Atemwegsinfektion verstorben. Bei den Laboruntersuchungen fanden wir als herausragende pathologische Befunde: Verminderung von IgM und IgG₄, keine Isohämagglutinine, keine polysaccharid-spezifischen Antikörper. Therapie mit polyvalenten Immunglobulinen und antibiotische Prophylaxe, damit Infektfreiheit.

Bei allen drei Patienten konnte inzwischen ein molekularer Defekt im Bereich der Innate Immunity gefunden werden, und zwar im NEMO (NF- κ B essential modulator).

Wie ist nun zu verstehen, dass NEMO-Mutationen Störungen am Immunsystem mit und ohne ektodermale Dysplasie hervorrufen können? Zunächst eine verein-

fachte Darstellung (Abb. 5). NEMO ist danach involviert in Signalübertragungswege, die sowohl zu Effekten am Immunsystem wie auch zur Entwicklung von Hautanhangsgebilden beitragen. Die Effekte an der Haut sind erklärbar über den Ectodysplasie-A-Rezeptor (EDAR), der durch Ectodysplasie A aktiviert wird und über NF- κ B-Aktivierung Genexpression für die Morphogenese von Haarfollikeln und Epidermis erlaubt. Es gibt allerdings Mutationen, bei denen die Entwicklung von Hautanhangsgebilden funktioniert, aber die Aktivierung des Immunsystems nicht. Abb. 6 geht dann im Detail auf die immunologischen Auswirkungen der NEMO-Defizienz ein.

Fazit: Alle drei vorgestellten Kinder zeigten eine pathologische Infektanfälligkeit, zwei zusätzlich eine ektodermale Dysplasie, besonders eindrucksvoll zu erkennen an den konischen Zähnen. Bei Fehlen der ektodermalen Dysplasie, aber charakteristischen immunologischen und infektiologischen Auffälligkeiten (Hyper-IgM-Phänotyp und rezidivierende Infektionen mit Mykobakterien) ist auch an einen NEMO-Defekt zu denken, wie der Fall des Patienten 2 zeigt. Störungen im Bereich der humoralen Immunität waren variabel, durchgängig allerdings fehlten Polysaccharid-spezifische Antikörper. In all solchen Fällen muss an Defekte gedacht werden, die in der aktuellen Immundefektklassifikation aus didaktischen Gründen den Störungen der Innate Immunity zugeordnet werden. Unsere drei Fälle illustrieren aber auch, dass spezifische und natürliche Immunität eng miteinander verflochten sind und Störungen in einem Teil des Immunsystems auch andere Teile betreffen können.

*Korrespondenzadresse:
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*

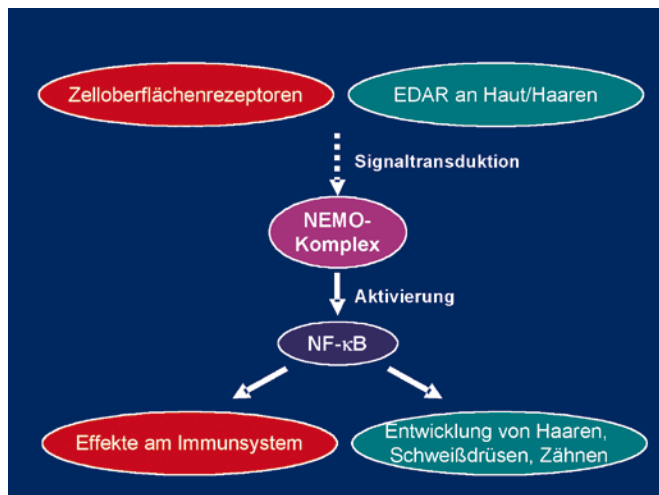


Abb. 5: Der NEMO-Komplex ist an der Signalübertragung bei Zellen des Immunsystems, aber auch bei Zellen der Haut beteiligt. Daraus erklärt sich, dass genetische Störungen sowohl das Immunsystem wie auch Haut und Haare betreffen können. EDAR = Ectodysplasie-A-Rezeptor.

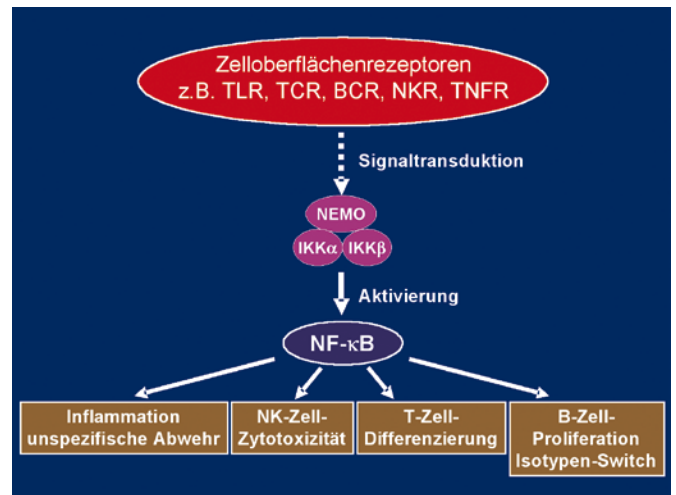
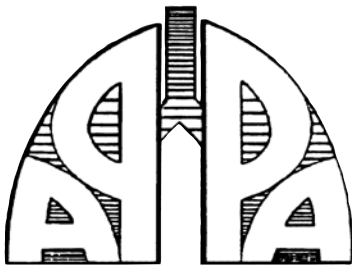


Abb. 6 verdeutlicht die Rolle von NEMO bei der Ausbildung von Immunreaktionen (TLR = Toll-like Rezeptor, BCR = B-Zell-Rezeptor, TCR = T-Zell-Rezeptor, NKR = NK-Zell-Rezeptor, IKK = I κ B-Kinase, die aus den Anteilen α , β und γ (identisch mit NEMO) besteht).

16. Jahrestagung der APPA vom 19.–21. Mai 2006 in Oberwiesenthal



Pneumologische Diagnostik – Entzündliche Atemwegserkrankungen – Respiratorischer Notfall

Günter Frey, Jochen Meister, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am HELIOS Klinikum Aue

Knapp 200 Teilnehmer nahmen die Gelegenheit wahr, die 16. Jahrestagung der APPA im Kurort Oberwiesenthal zu besuchen. Die Tagung fand im 1.000 Meter hoch gelegenen Hotel „Am Fichtelberg“ statt. Die wissenschaftlichen Leiter der Tagung, PD Dr. G. Frey und Dr. J. Meister, hatten Tagungsort und Hotel wegen der ausgezeichneten Bedingungen für eine solche Veranstaltung unter dem Motto „Alles unter einem Dach“ ausgewählt. Neben der Natur des Erzgebirges und den Sehenswürdigkeiten in unmittelbarer Umgebung machten die allergologischen und umweltmedizinischen Besonderheiten den Reiz des Tagungsortes aus: Niedrige Milben-, Cladosporium- und Alternaria-Belastung, niedrige Schadstoffbelastung, höhere Ozonbelastung, höhere Intensität des biologisch wirksamen UV-Lichts sowie niedrigere Temperaturen und Luftdruck im Vergleich zum Flachland.

Das interessante wissenschaftliche Programm umfasste die Schwerpunkte Pneumologische Diagnostik, Entzündliche Atemwegserkrankungen und Respiratorischer Notfall. Weiterhin wurde ein Lungenfunktionskurs (S. M. Schmidt, Greifswald) als Vorprogramm abgehalten. Schließlich waren im Komplex Varia be-

sonders die jüngeren Kolleginnen und Kollegen gefordert, neue wissenschaftliche Erkenntnisse und interessante Krankheitsfälle vorzustellen. Traditionsgemäß wurde die Veranstaltung mit einem Festvortrag eröffnet: Dieses Jahr referierte O. Totzmann (Bad Schlema) zum Thema „Fluch und Segen des Uranbergbaus im Westerzgebirge“. Die Graphik 2006 wurde durch den Annaberger Künstler J. Michael präsentiert.

Pneumologische Diagnostik

Die Möglichkeiten der pneumologischen Diagnostik erweitern und verbessern sich stetig. G. Hahn (Dresden) referierte über die moderne Bildgebung des Thorax im Kindesalter. Die Röntgen-Thorax-Aufnahme hat nach wie vor einen hohen Stellenwert in der Diagnostik; dies wurde anhand

von Fallbeispielen erläutert. In der radiologischen Folgediagnostik spielt das CT die größte Rolle, die Sonographie und das MRT bleiben speziellen Fragestellungen vorbehalten, obsolet sind Bronchographie und Lungenzintigraphie.

Obwohl in den vergangenen Jahren die Möglichkeiten der radiologischen Bildgebung einschließlich virtueller Darstellung des Bronchialsystems zugenommen haben, verbleiben innerhalb der einzelnen Altersgruppen unverändert Indikationen zur Bronchoskopie. C. Vogelberg (Dresden) berichtete über diagnostische und therapeutische Indikationen zur flexiblen oder starren Bronchoskopie. Die in der Hand des routinierten Untersuchers komplikationslosen Untersuchungen liefern in der Regel unmittelbare diagnostische Aussagen (z. B. Abklärung eines Stridor) oder einen direkten therapeutischen Effekt (Fremdkörperaspiration).

Schlafstörungen im Kindesalter mit ihren Folgeproblemen rücken zunehmend in den Blickpunkt des fachlichen, aber auch des öffentlichen Interesses. Die Polysomnographie als entscheidende Untersuchung wurde von E. Paditz (Görlitz) vorgestellt. Bei der Indikationsstellung hat sich in den vergangenen zehn Jahren ein Wandel vollzogen: Während zunächst überwiegend Säuglinge untersucht wurden, nimmt jetzt der Anteil von älteren Kindern aus der pneumologischen bzw. der neurologischen Ambulanz stetig zu.

Bei der Betreuung von Kindern mit Asthma bronchiale stellt sich immer wieder die



Abb. 1: Eröffnung der 16. Jahrestagung der APPA durch die Tagungspräsidenten Dr. Jochen Meister und PD Dr. Günter Frey sowie den Vorsitzenden der APPA, Dr. Wolfgang Lässig (v.l.n.r.).



Abb. 2: Mit knapp 200 Teilnehmern wurde die APPA-Jahrestagung wieder einmal sehr gut angenommen.

Frage nach geeigneten Steuerungsgrößen für die Therapie. Neben der Symptombefreiheit und der Normalisierung der bronchialen Obstruktion wird auch die Normalisierung der bronchialen Entzündung angestrebt. *W. Leupold (jetzt Pirna)* zeigte die Bedeutung des exhalierten NO auf, das bei einer Zustandsverschlechterung des Kindes am schnellsten anspricht und eine individuelle antientzündliche Asthmatherapie ermöglicht.

Entzündliche Atemorganerkrankungen

Der aktuelle Stand der Ätiologie, Diagnostik und Therapie ambulant erworbener Pneumonien wurde von *G. Frey (Aue)* vorgestellt. Da es nach wie vor keine sicheren Kriterien für die Differenzierung viraler bzw. bakterieller Genese der Pneumonie gibt, erfolgt die Auswahl der Antibiotikabehandlung unter Beachtung hinweisender klinischer Zeichen, saisonaler Aspekte und vor allem des Lebensalters. Danach ist bei Säuglingen und jüngeren Kinder eher auf Cephalosporine, bei Schulkindern eher auf Makrolide bzw. Tetracycline zurückzugreifen.

Die Diagnose der Exogen-Allergischen Alveolitis (EAA) wird in der Regel erst mit einer großen zeitlichen Verzögerung gestellt. *J. Sennkamp (Bonn)* stellte die neuen sechs Diagnosekriterien der EAA vor: Antigen-Exposition, expositionsabhängige Symptome, Sklerophonie, spezifische IgG-Antikörper im Serum, Röntgenzeichen im Übersichtsbild bzw. HR-CT der EAA und Abfall der O₂-Sättigung in Ruhe und/oder

Belastung bzw. verringerte Diffusionskapazität. Fehlende Einzelkriterien können durch typische BAL-Befunde, einen positiven Karenz- oder inhalativen Provokationstest sowie durch eine charakteristische Lungenhistologie ersetzt werden.

Der Nutzen der Inhalativen Kortikosteroidtherapie (ICS) ist unbestritten. Im Mittelpunkt des Vortrags von *J. Mainz (Jena)* stand die Betrachtung der systemischen Nebenwirkungen (Hypophysen-Nebennieren-Achse, Wachstums-minderung, Katarakt, Glaukom, Osteoporose und Frakturneigung) anhand aktueller Metaanalysen und eigener Untersuchungen (Knochendichtemessungen). Die Sicherheit der ICS-Therapie ist bei niedriger und mittelhoher Dosierung hoch. Da die Dosiswirkungskurve im Hochdosisbereich nicht mehr linear verläuft, bringen weitere Dosissteigerungen keinen zusätzlichen Nutzen. Die Verbesserung der Inhalationssysteme und die Einführung neuer ICS mit verminderter systemischer Verfügbarkeit werden das Nutzen-Risiko-Verhältnis weiter verbessern.

Seit Oktober 2005 steht in Deutschland eine neue Behandlungsoption für Astmatiker mit dem Anti-IgE-Antikörper Omalizumab zur Verfügung. *C. Vogelberg (Dresden)* stellte die wichtigsten Behandlungsindikationen für Kinder über zwölf Jahren mit schwerem persistierendem Asthma vor. Die Dosierung erfolgt adaptiert an Körpergewicht und Höhe des IgE-Spiegels und bleibt aufgrund der Einschlusskriterien derzeit noch eine Add-on-Therapie für eine spezielle Patientengruppe. Eine zukünftige Erweiterung der Indikation für

diese Behandlung zum Beispiel bei der Erdnussallergie wurde diskutiert.

Respiratorischer Notfall

Im Themenkomplex „Respiratorischer Notfall“ wurde über Ertrinkungsunfälle, Thoraxverletzungen, anaphylaktische Reaktionen, das Krupp-Syndrom und den Asthmaanfall gesprochen.

Ertrinkungsunfälle sind die zweithäufigste Unfalltodesursache bei Kindern und betreffen vor allem Kinder unter vier Jahren und Jungen im Alter von 15 bis 19 Jahren, wie *J. Dinger (Dresden)* berichtete. Das Outcome dieser Patienten ist trotz modernster Behandlungsmethoden nach wie vor schlecht, so dass der Prävention neben einer suffizienten Primärversorgung am Unfallort entscheidende Bedeutung zukommt.

Selbst erhebliche Thoraxtraumen verursachen bei Kindern im Gegensatz zu Erwachsenen äußerst selten knöcherne Verletzungen mit dem gefürchteten instabilen Thorax bei Rippenserienfrakturen. Grund dafür ist die gute Verformbarkeit des kindlichen Thorax, wie *D. Roesner (Dresden)* herausstellte. Die plötzlich auftretende



Abb. 4: Das 1.000 Meter hoch gelegene Tagungshotel „Am Fichtelberg“.



Abb. 3: Der Tagungsort Oberwiesenthal am Fuß des Fichtelberges (1.214 m), des höchsten Berges Sachsens. Mit über 900 Metern Meereshöhe ist Oberwiesenthal die höchstgelegene Stadt Deutschlands.

Druckbelastung führt bei Kindern aber auch ohne äußerlich sichtbare Zeichen besonders häufig zu Lungenkontusion und geschlossenem Pneumothorax mit der Gefahr der Entwicklung eines Spannungspneumothorax. Durch die vorgestellten modernen Therapieoptionen weisen isolierte Thoraxtraumen bei Kindern insgesamt eine niedrige Mortalität auf.

Anaphylaktische Reaktionen stellen die schwerste Form der allergischen, IgE-vermittelten Reaktion dar und sind potenziell lebensbedrohlich. *A. Mehl (Berlin)* betonte, dass 20 Prozent der Kinder mit anaphylaktischen Reaktionen Symptome eines kardiovaskulären Schocks aufweisen. In der Therapie wurde neben der Unterbindung der Allergen Zufuhr und allgemeinen Schockmaßnahmen auf die systemische Verabreichung von Adrenalin als einziger nachgewiesener lebensrettender Medikation hingewiesen. Als häufigster Verursacher der kindlichen Anaphylaxien (57 Prozent) wurden die Nahrungsmittel benannt.

Unter dem Krupp-Syndrom werden vier verschiedene Krankheitsbilder subsummiert (*S.M. Schmidt, Greifswald*). Eine stationäre Behandlung bei dem häufigeren viralen Krupp sollte beim Krankheitsgrad 1 erwogen und ab Grad 2 angestrebt werden. Die medikamentöse Therapie erfolgt mittels systemischer Gabe von Glukokortikoiden, wobei die rektale Applikation eine praktikable Option bildet, aber aufgrund der variablen Resorptionsverhältnisse die unsicherste Dosierung darstellt. Daneben sind Inhalationen mit Budesonid, vor allem aber Epinephrin wirksam.

Bedrohliche Asthmaanfälle sind in den vergangenen Jahren auch aufgrund einer früheren Diagnostik und einer deutlich verbesserten Dauertherapie selten geworden. Trotzdem – oder gerade deshalb – bleibt die Notfallsituation immer wieder eine Herausforderung. Die in diesem Jahr veröffentlichte S2-Leitlinie, vorgestellt von *W. Lässig (Halle)*, gibt für diese Fälle gute Handlungsrichtlinien.

Varia und Poster

Die interessanten Hauptvorträge wurden im Bereich Varia durch Fallberichte (Interstitielle Lungenerkrankungen bei Säug-

lingen, chemisch induzierte Pneumonie, Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie, Churg-Strauss-Syndrom), neue diagnostische Optionen (zytologische Untersuchungen respiratorischer Sekrete, Neugeborenen-screening zur Früherkennung der Mukoviszidose, sonographische Knochendichtemessung, Chlamydiendiagnostik bei Kindern mit rezidivierender bzw. chronischer Bronchitis, pH-Wert-Bestimmung im Atemkondensat) sowie Komplikationen von Diagnostik und Therapie (Wachstumsverzögerung bei Atopischer Dermatitis, anaphylaktische Reaktionen bei Nahrungsmittelprovokationen) ergänzt.

Der Preis für das beste Poster bzw. den besten freien Vortrag wurde in diesem Jahr *Antje Nordwig (Dresden)* für ihr Poster „Medikamentöse Therapie des Asthma bronchiale im Kindesalter – was kostet das?“ zuerkannt. Die interessante Kostenanalyse resultierte aus der Verwendung der aktuellen Leitlinie „Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter“ (2005) und derzeitiger Arzneimittelpreise (Rote Liste 2006 online) [s. auch *Päd. Allerg.* 9, 2/2006: 18–21].

Der Hans-Joachim-Dietzsch-Preis wurde von der Jury in diesem Jahr für das Forschungsprojekt „pH-Wert im Atemkondensat bei Kleinkindern mit rezidivierender obstruktiver Bronchitis“ an *Dr. Christiane Würfel (Dresden)* verliehen [s. *Päd. Allerg.* 9, 2/2006: 35].

Neben dem hervorragenden wissenschaftlichen Programm wird die 16. Jahrestagung der APPA den Teilnehmern auch durch den Erzgebirgischen Gesellschaftsabend im Oberwiesenthaler Schützenhaus in Erinnerung bleiben. Der Sänger Leander de Marel vom Arthur-Winterstein-Theater Annaberg trug beschwingte und heitere Melodien vor. Die Tagungsteilnehmer konnten sich im Bogenschießen messen. Als Schützenkönig wurde schließlich *C. Vogelberg (Dresden)* ermittelt.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. habil. Günter Frey

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

HELIOS Klinikum Aue

Gartenstr. 6, 08280 Aue

E-Mail: gfrey@ae.helios-kliniken.de

Aktuelle Fragen an den Allergologen

Akupunktur gegen Asthma bronchiale?

Dr. S. aus K. fragt:

Eine Patientinmutter, deren Kind unter allergischem Asthma leidet, wird von mehreren Bekannten bedrängt, eine Akupunkturbehandlung bei ihrem Kind durchführen zu lassen. Jetzt hat der gemeinsame Bundesausschuss ja Akupunktur in bestimmten Fällen als Kassenleistung zugelassen. Gibt es eine Evidenz für diese Therapie bei Asthma?



Prof. Dr. Wolfgang Leupold, Klinikum Pirna, Kinderklinik:

Akupunktur als Teil der Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM) wird seit über 2.000 Jahren praktiziert und hat bei der Suche nach alternativen Heilmethoden in den vergangenen 30 Jahren auch zunehmend Interesse bei Patienten in Westeuropa gefunden.

Als Indikation für die Stimulation bestimmter Punkte auf der Haut gelten neben verschiedenen Schmerzzuständen – und nur für wenige davon ist die Behandlungsmethode jetzt als Kassenleistung zugelassen

worden – chronische entzündliche Erkrankungen wie das Asthma bronchiale.

Wir selbst haben vor über 30 Jahren erste beobachtende Studien mit Nadel-Akupunktur bei Kindern mit Asthma bronchiale durchgeführt und hatten den Eindruck, dass jeweils ein Drittel der Patienten eine leichte Besserung aufwies, unverändert blieb oder sich verschlechterte. Bei einer späteren doppelt-blind angelegten Cross-over-Studie mit Laser-Akupunktur (plus Schein-Akupunktur) waren keine Differenzen hinsichtlich Lungenfunktion, Symptomen, Medikamenten-Verbrauch und bronchialer Reaktivität zwischen Verum- und Placebo-Gruppe zu erkennen.

Insgesamt gibt es zur Akupunktur bei Asthma bronchiale eine Vielzahl kleinerer, aber unkontrollierter Studien, die häufig über positive Effekte berichten. Mehrere große, in den vergangenen Jahren erschienene Reviews mit methodisch akzeptablen Studien (insgesamt elf Studien mit 324 Teilnehmern) konnten jedoch keinen Beweis dafür erbringen, dass Akupunktur eine wirksame Methode zur Asthma-Therapie ist. Erschwert wird die Beurteilung meist durch die kleine Zahl an Patienten, das Fehlen einer Standardisierung der Behandlung, die Schwierigkeiten mit einer Placebo-Akupunktur und die Einbeziehung von Patienten mit meist nur milden Asthma-Beschwerden.

Als Schlussfolgerung ergibt sich, dass in Auswertung des 2005 aktualisierten Cochrane Reviews zurzeit keine Empfehlung zur Anwendung von Akupunktur in der Therapie des Asthma bronchiale ausgesprochen werden kann.

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

Untersuchung der Tauchsporttauglichkeit

Frank Friedrichs, Aachen, mit Diskussionsbeiträgen von Christoph Runge, Martin Tiedgen und Michael Warmuth

Vorbemerkung

In der Reihe „Qualitäts-Management-Pfade“ sollen praxisrelevanten Diagnose- oder Therapieverfahren aus dem Bereich der pädiatrischen Allergologie, Pneumologie und Umweltmedizin dargestellt werden. Der Autor dachte zunächst, dass ein QM-Pfad „Untersuchung der Tauchsporttauglichkeit“

eine einfache Aufgabe darstelle. Die heftig entbrannte Diskussion belehrte ihn rasch eines Besseren. Alle Leser, besonders die von QM-Maßnahmen betroffenen niedergelassenen Kollegen sind aufgefordert, weitere Verbesserungsvorschläge für den QM-Pfad „Untersuchung der Tauchsporttauglichkeit“ bei der Redaktion einzureichen.

Tauchen wird immer beliebter

Tauchsport erfreut sich auch bei Kindern und Jugendlichen großer Beliebtheit. Daher wird der pneumologisch tätige Kinder- und Jugendarzt immer wieder mit der Bitte nach der Ausstellung eines Tauchtauglichkeitsattests konfrontiert. Nach Angaben von Prof. Dr. Claus-Martin Muth, Universität Ulm, sind jedoch bei jedem zweiten Tauchunfall medizinische Risikofaktoren von Bedeutung.

Bei der ärztlichen Tauchsport-Tauglichkeitsuntersuchung geht es im Wesentlichen darum, Kontraindikationen aufzudecken. Hauptaugenmerk ist dabei auf mögliche Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems, der Atemorgane und der Ohren zu legen.

Gerätetauchen gilt auch für gesunde Jugendliche als Risikosportart, die jedoch bei richtiger theoretischer und praktischer Einweisung unbedenklich sein kann.

Folgende Empfehlungen finden sich in der awmf-Leitlinie Nr. 066/001-2, „Kinder- und Jugendsport“:

Altersangaben zum Tauchtraining

[nach Kramer (Verband Deutscher Sporttaucher)]

Ab 8. Lebensjahr Schnorcheln in schwimmbadartigen Situationen

Ab 10. Lebensjahr Gerätetauchen in schwimmbadartigen Situationen

Ab 12. Lebensjahr Gerätetauchen im erweiterten schwimmbadartigen Bereich (bis 10 m, bis 30 Minuten)

Ab 14. Lebensjahr Gerätetauchen als Mittaucher ohne besondere Einschränkungen

Ab 16. Lebensjahr Tauchen mit gleich Ausgebildeten

Bis zum 14. Lebensjahr erhalten Kinder keine Taucherlaubnis mit leichten Drucklufttauchgeräten. Diese wird erst für Jugendliche ab dem 14. Lebensjahr erteilt.

Kontraindikationen

Tauchgänge sind bei akutem Infekt verboten, insbesondere bei Infekten der oberen Luftwege. Auch schließen fast alle chronischen Erkrankungen eine Teilnahme am Tauchsport aus.

Eindeutige Ausschlusskriterien sind:

- Koordinationsstörungen
- Visuelle Einschränkungen
- Trommelfelldefekte, einschließlich Trommelfell-Narben
- Psychische Labilität, Angstreaktionen
- Unzureichende Zahnsanierung

Asthma und Tauchen

Kontrovers diskutiert wurde bei der Abfassung dieses QM-Pfades in unserem E-Mail-gestützten „Qualitätszirkel“ die Frage der Tauchtauglichkeit von Asthmapatienten. Eine Auswahl der Zitate: „Die

schwierige Frage, ob Asthma und Tauchen passt, hast Du nicht beantwortet“, „Jeder Arzt, der eine Tauchtauglichkeit ausstellt, ist gut beraten, wenn er sich nach den Empfehlungen der GTÜM richtet und vielleicht einen Kurs besucht“, „Muss denn ein potenziell gefährdetes Kind mit Asthma jede Extremsportart mitmachen?“.

Empfehlungen zur Feststellung der Tauchtauglichkeit von Kindern oder Jugendlichen, die an Asthma bronchiale leiden, finden sich kaum. Häufig werden Erfahrungen erwachsener Patienten auf das Kindesalter übertragen. Die Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin e.V. (GTÜM) empfiehlt, dass Asthmapatienten, die ohne Dauertherapie beschwerdefrei sind und eine normale Lungenfunktion aufweisen, nach ausführlicher Beratung – auch der Eltern – und Untersuchung (u. a. unspezifische Provokation mit Kaltluft oder durch Laufbelastung) am Tauchsport unter Aufsicht eines erfahrenen Trainers teilnehmen können („relative Kontraindikation“). Es muss sichergestellt werden, dass der Patient eine ausreichende Selbstwahrnehmung seiner Symptome hat (Peak-Flow-Meter als Hilfsmittel sinnvoll!). Asthmapatienten, die unter einer Dauertherapie mit Bronchodilatoren und/oder Kortison (systemisch oder inhalativ) stehen, sollen nicht am Tauchsport teilnehmen [s. auch Muth CM, Kemmer A, Tetzlaff K: Wer darf abtauchen? MMW-Fortschr. Med 27-28/2005, 24-28].

Untersuchungen

Zu den notwendigen Untersuchungen gehören neben der obligaten Anamneseerhebung und der gründlichen körperlichen Untersuchung die Messung von Körpergewicht und -größe, Blutdruck, Pulsfrequenz und Sauerstoffsättigung sowie die Lungenfunktion (mindestens Spirometrie mit Fluss-Volumen-Kurve). Fakultativ führen wir EKG-Untersuchungen und eine Tympanometrie durch.

Bei den Tauchtauglichkeitsuntersuchungen handelt es sich um eine IGEL-Leistung. Die Gesellschaft für Tauchsport- und Überdruckmedizin e.V. empfiehlt unter Verwendung der GOÄ (einfacher Gebührensatz) folgende Abrechnung der privatärztlichen Leistung:

Ziffer	Beschreibung	Einfacher Satz GOÄ
1	Beratung	4,66 €
8	Ganzkörperstatus	15,16 €
70	Kurze Bescheinigung	2,33 €
605	Ruhe-spirografische Untersuchung	14,11 €
605 a	Darstellung der Fluss-Volumen-Kurve	8,16 €

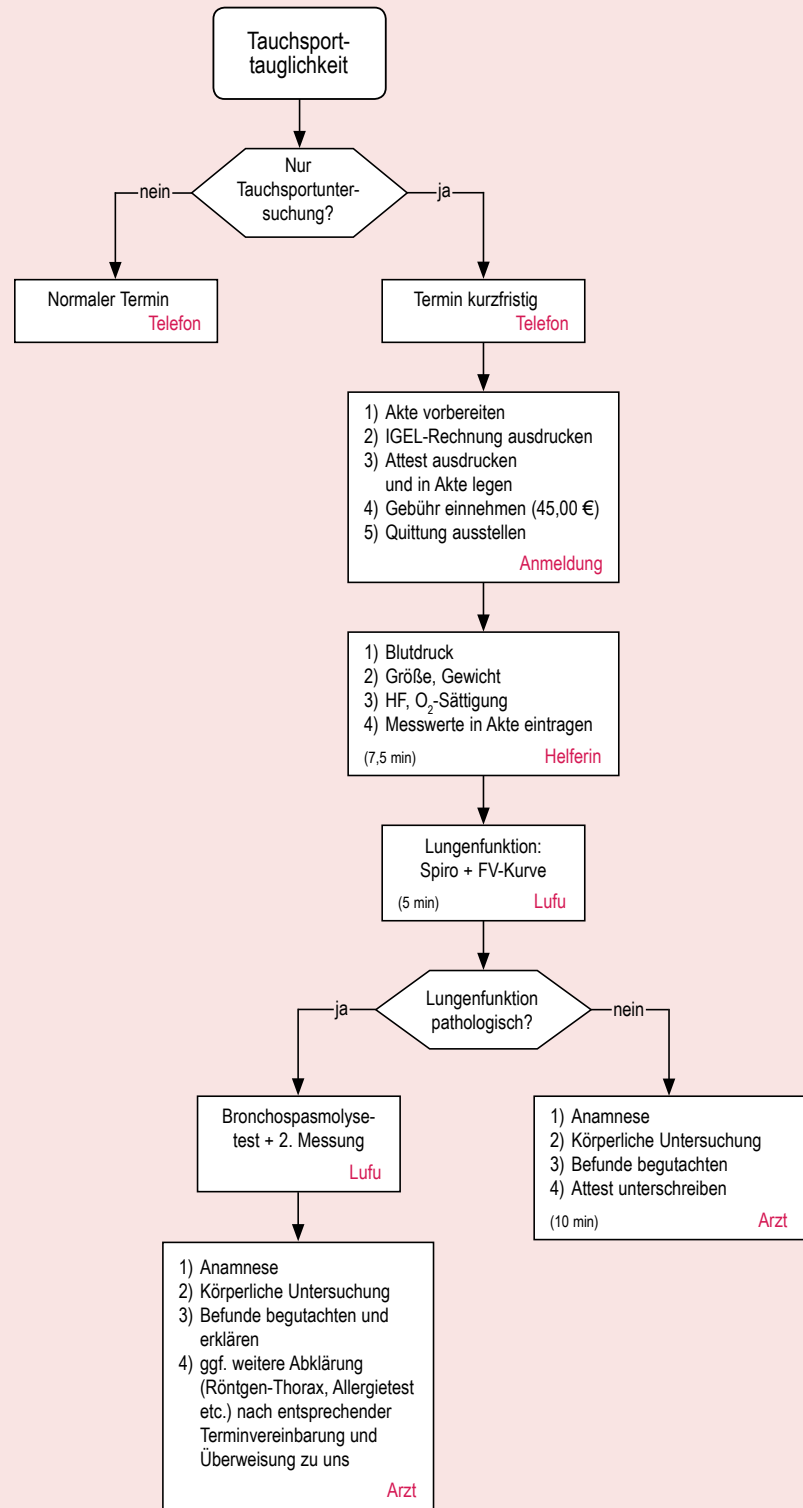
Die Gesamtsumme beträgt 44,42 €.

Weitere Informationen

- Wendling J, Ehm O, Ehrsam R, Knessel P, Nussberg P (Hrsg.): Manual Tauchtauglichkeit. 2. Aufl. September 2001, 214 Seiten
- Internet:
 - Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin: www.gtuem.de
 - AWMF-Leitlinien: www.uni-duesseldorf.de/AWMF

Dr. med. Frank Friedrichs
 Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin,
 Allergologie und Umweltmedizin,
 Kinder-Pneumologe
 Rathausstr. 10, 52072 Aachen
 E-Mail: Frank.Friedrichs@t-online.de

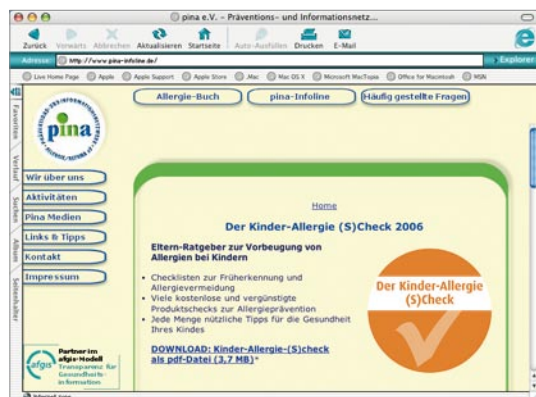
QM-Pfad Untersuchung der Tauchsporttauglichkeit



Nützliches im WorldWideWeb: Neurodermitis

Stefan Müller-Bergfort, Hürth

Schon seit Januar 2006 wird bundesweit in Geburtskliniken und bei Kinderärzten die Broschüre „Kinder-Allergie (S)Check“ verteilt. Damit wollen die Initiatoren pina e. V. und GPA e. V. die Früherkennung von Allergie-Risiken bereits ab dem Neugeborenenalter vorantreiben und jungen Eltern Wege zur Krankheitsvermeidung aufzeigen. Die Eltern können dazu in einer Checkliste Beobachtungen an ihren Kindern notieren und diese im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen auswerten lassen. Die Broschüre erläutert außerdem die gängigen allergischen Krankheitsbilder und zeigt auf, dass viele häusliche Risikofaktoren wie etwa Rauchen, Hausstaubmilben oder Tierhaare in der Wohnung oftmals schon mit einfachen Mitteln zu reduzieren sind. Zusätzlich sind Coupons beigefügt, mit denen kostenlose antiallergene Produkt-Proben angefordert werden können. Die Broschüre ist auch im Internet unter www.pina-infoline.de/downloads/allergie-check.pdf herunterzuladen.



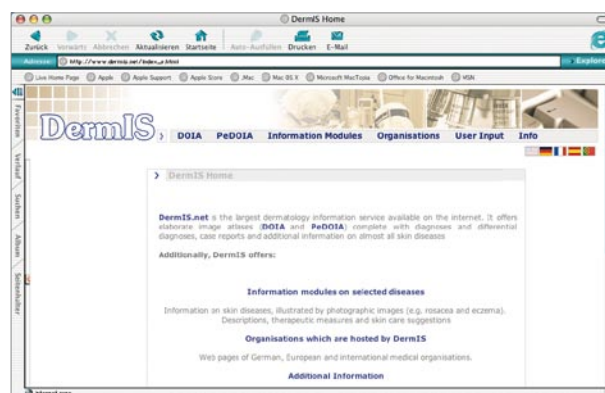
Unter www.kortisonfrei.de weist die Firma Novartis mehrfach auf die Mög-

lichkeiten kortisonfreier Therapiemöglichkeiten bei atopischer Dermatitis hin und beschreibt die möglichen Nebenwirkungen von Kortison eindringlich. Ein direkter Link zur Elidel-Website (www.elidel.de) fehlt, doch werden dort unter Hinweis auf das Heilmittelwerbe-gesetz



auch nur die Fach- und Gebrauchsinformation zu Elidel zum Download bereitgestellt.

Ein hervorragendes Informationsportal ist das „Neurodermitis Informations System“, ein Teil-Projekt von www.dermis.net, dem umfangreichsten Dermatologie-Informationsdienst im Internet. In diesem Gemeinschaftsprojekt der Abteilung für Klinische Sozialmedizin der Universität Heidelberg und der Hautklinik Erlangen (Universität Erlangen-Nürnberg)



finden sich umfangreiche Informationen zur Genese, Diagnostik und Therapie der Neurodermitis. Auch alternative Therapieformen werden behandelt, alles sehr deutlich und laienverständlich abgefasst. Übrigens findet sich von denselben Autoren unter www.sunall.org ein mindestens ebenso hervorragendes Portal zur Sonnenallergie („Polymorphe Lichtdermatose“).

Die „Arbeitsgemeinschaft Allergiekranke Kind – Hilfen für Kinder mit Asthma, Ekzem oder Heuschnupfen (AAK) e. V.“ sieht es als ihre Aufgabe, Eltern von betroffenen Kindern über Erfolg versprechende Therapieansätze zu informieren. Obwohl seit Februar 2003 im Insolvenzverfahren, werden große Bemühungen unternommen, diesen Auftrag zu erfüllen. Die Webpage www.aak.de bietet viele Informationen, Hilfe bei der Suche nach lokalen Anlaufstellen sowie eine praktische Seitenübersicht, die sofort zum gewünschten Thema führt.

Unter <http://members.aol.com/AUKGE/index.html> findet sich der Internetauftritt des Vereins „Allergie- und umweltkrankes Kind e.V.“, eines Zusammenschlusses von Eltern, deren Kinder an Neurodermitis erkrankt sind. Diese Selbsthilfegruppe wird wissenschaftlich von Prof. Dr. Ernst August Stemmann aus Gelsenkirchen betreut und ist auch an dessen Kinderklinik angesiedelt. Die Erfahrungsberichte auf dieser Seite können v.a. für

angelegt sind, muss der Leser allerdings selbst entscheiden.

Als Kuriosum bin ich diesmal über www.brieftherapie.de gestolpert. Hier bietet die Fachärztin für Kinder- und Jugendpsychiatrie Maria Reinholz aus Wiesbaden psychotherapeutische Hilfe in Schriftform an. Sorgen, Nöte und Probleme können per Brief oder E-Mail vorgebracht werden, die brieftherapeutische Antwort soll prompt erfolgen, eine Rechnung über 80 Euro liegt bei. Die Website enthält einige aufschlussreiche Briefbeispiele. Unverständlich, dass sich die Therapeutin durch ihre offene Würdigung der „Neuen Medizin“ des Dr. Hamer selbst diskreditiert.

Mit Hilfe des neuen kostenlosen Impf- und Vorsorge-Er-



Sollten Sie selbst kinderärztlich, pneumologisch oder allergologisch interessante Websites kennen, denen Sie ein größeres Publikum wünschen, freut sich der Verfasser über eine Mail an untenstehende Adresse.

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

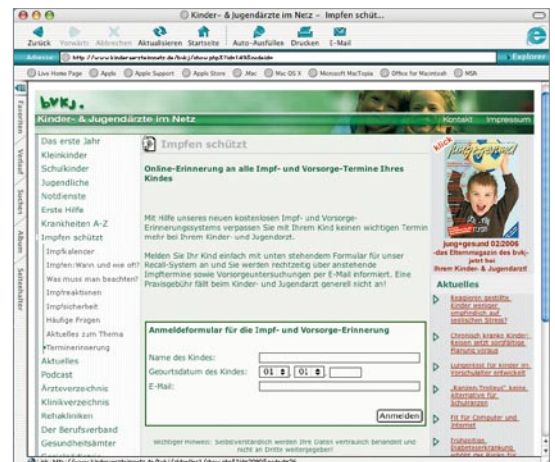
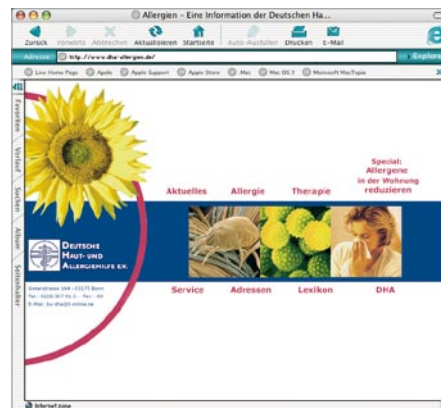
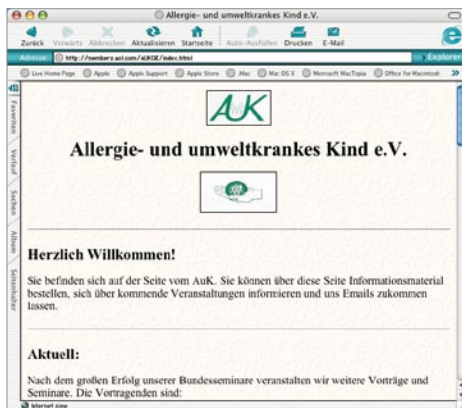


betroffene Eltern interessant sein.

Unter den größeren, professionell organisierten Selbsthilfeorganisationen fällt die „Deutsche Haut- und Allergiehilfe e.V.“ auf, die auf ihrer Website www.dha-allergien.de umfassende Informationen und eine interessante Link-Sammlung vorhält.

Auch der „Bundesverband Neurodermitiskranker in Deutschland e.V.“ (www.neurodermitis.net) ist eine Gruppe, in der nach eigenen Angaben deutschlandweit 17.500 Mitglieder in 65 Selbsthilfegruppen organisiert sind. Ein großes Anliegen der Website scheinen die Qualitätssicherungsmaßnahmen für empfohlene Kliniken, Produkte und Therapieformen zu sein. Ob 37 Euro Jahresbeitrag hier gut

innerungssystems des Berufsverbands der Kinder- und Jugendärzte (www.kinderaerzteimnetz.de) verpassen Eltern mit ihrem Kind keinen wichtigen Termin mehr beim Kinder- und Jugendarzt. Nach Angabe von Name und Geburtsdatum des Kindes sowie einer E-Mail-Adresse, an die die Erinnerungsmails gesendet werden sollen, erhalten die Eltern rechtzeitig Erinnerungen zu anstehenden Impf- und Vorsorgeterminen.



Positionspapier der Arbeitsgruppe Umweltmedizin der GPA

Praktisches Vorgehen bei Verdacht auf eine umweltbedingte Erkrankung bei Kindern und Jugendlichen

Kinder und Jugendliche werden gelegentlich dem Pädiater vorgestellt mit der Fragestellung, ob die vorliegenden Beschwerden umweltbedingt seien. Ebenso gibt es Kinder und Jugendliche, die einer Exposition mit Umweltschadstoffen ausgesetzt waren bzw. sind und deren mögliche gesundheitliche Auswirkungen erfragt werden. Für beide Problemkonstellationen in der pädiatrischen Umweltmedizin beschreibt diese Leitlinie wichtige Arbeitsschritte und -materialien.

Problemkonstellation 1: Vom Schadstoff zum Symptom

Manchmal liegen Schadstoffmessungen aus der Umgebung des Patienten vor, z. B. aus Wohnung, Kindergarten oder Schule, und es ergibt sich daraus die Fragestellung, ob die gemessenen Schadstoffkonzentrationen gesundheitsgefährdend sind.

In der Öffentlichkeit werden Messerergebnisse häufig sehr unterschiedlich interpretiert; dies kann von harmlos bis gefährlich reichen. Nicht selten wird ein Arzt erst gefragt, wenn sich die Diskussion über die Ergebnisse bereits aufgeschaukelt hat.

Der Pädiater sollte möglichst neutral an die jeweilige Fragestellung herangehen. Sehr wichtig ist eine möglichst gute Risikokommunikation zwischen allen Beteiligten. Dabei herrscht oft eine große Unsicherheit über die Begriffe Grenzwert, Richtwert, Normwert usw. Gerade Grenzwerte sind v. a. von juristischer Bedeutung: Sie haben nur eine begrenzte medizinische Aussagekraft über die gesundheitliche Bedeutung einer Exposition.

Der konsultierte Kinderarzt muss sich zuerst die vorhandenen Schadstoffmessungen besorgen und über die gefundenen Schadstoffe informieren [1]. Diese Informationsbeschaffung kann manchmal sehr zeit- und arbeitsintensiv sein [2]. Deshalb ist es sinnvoll, rasch einen umwelt-

medizinisch versierten Kollegen einzubeziehen (z. B. Anfrage bei der zuständigen KV nach Pädiatern mit Zusatzbezeichnung Umweltmedizin oder Anfrage in Pädinform). Im zweiten Schritt kann es bei Schulen oder Kindergärten sinnvoll sein, zusammen mit der Schulleitung und Elternvertretern einen Infoabend durchzuführen. Auf eine neutrale Moderation ist Wert zu legen. Externe Experten, z. B. Umweltingenieure und Umweltmediziner, können zur Versachlichung der Diskussion beitragen. Da Schulen und Kindergärten öffentliche Einrichtungen sind, ist auf eine gute Zusammenarbeit mit den Kollegen des Öffentlichen Gesundheitsdiensts (ÖGD) zu achten.

Sollten sich die Schadstoffkonzentrationen in einem Bereich bewegen, in dem eine Gesundheitsgefährdung der Patienten möglich ist, wird sich die Frage nach gezielten Laboruntersuchungen bei den Betroffenen ergeben (Humanbiomonitoring). Je nach Schadstoff ist dies einfach möglich (z. B. Blei), schwierig (PCBs) bis unmöglich (Asbest, Formaldehyd). Die Sinnhaftigkeit der Untersuchung, der Zeitpunkt und die Art des zu untersuchenden Körpermaterials hängen von der Expositionsdauer, biologischen Halbwertszeit, Verstoffwechslung und Ausscheidung des Schadstoffes ab [3].

Die Frage nach dem Kostenträger ist hier relevant. Im Rahmen der GKV kann der niedergelassene Kinder- und Jugendarzt bei seinen Patienten umweltmedizinische OIII-Laborleistungen vergleichbar allen anderen Laborleistungen anfordern. Dies gilt aber nicht für eine umweltepidemiologische Reihenuntersuchung einer ganzen Schule oder eines Kindergartens. Hier muss unbedingt der ÖGD die Federführung übernehmen und die Kostenfrage klären, ferner muss umweltepidemiologischer Sachverstand hinzugezogen werden.

Da Wissen auch vor Angst schützen kann, ist es für die einzelnen Patienten und ihre Eltern sehr wichtig, die gemessene Schadstoffbelastung des eigenen Körpers zu kennen. Denn sehr häufig

werden beim Biomonitoring unbedenkliche Konzentrationen gefunden [4].

Besonders schwierig ist die Beurteilung der Belastung von Räumen durch Krebs erzeugende Substanzen wie Asbest oder Benzol. Hier ist die Risikoabschätzung, meist nach dem Unit-Risk-Konzept, sinnvoll, d. h. die Einstufung, wie viele zusätzliche Krebstodesfälle bei der gegebenen Anzahl von Asbestfasern bzw. Benzolkonzentration in einer bestimmten Zeit zu erwarten sind. Hilfreich kann hierbei auch das ALARA-Prinzip sein (as low as reasonable achievable). Damit ist eine Risikominderung gemeint, die bei Abwägung von Kosten und Nutzen vernünftigerweise erreichbar ist.

Problemkonstellation 2: Vom Symptom zum Schadstoff

Diese Fragestellung ergibt sich aus Beobachtungen der Eltern oder Patienten, dass bestimmte Beschwerdebilder oder Symptome gehäuft auftreten und sich die Frage stellt, ob dafür eine bislang unbekannte Schadstoffquelle in der Patientenumgebung verantwortlich zu machen ist.

Zu den möglichen Beschwerden des so genannten „Sick Building Syndroms“ gehören eine Vielfalt von unspezifischen Symptomen wie Kopfweg, Übelkeit, Müdigkeit, Atemwegsinfektionen, Augenbeschwerden und anderen Befindlichkeitsstörungen. Typisch ist das Auftreten der Beschwerden bei längerem Aufenthalt in umbauten, evtl. auch klimatisierten Räumen, sowie das allmähliche Verschwinden nach deren Verlassen sowie ein Zusammenhang mit dem Wiederauftreten von Symptomen z. B. nach dem Wochenende oder den Ferien.

Differenzialdiagnostisch ist immer eine Allergenbelastung mit Triggerung von Beschwerden bei atopisch veranlagten Patienten zu berücksichtigen (Hausstaubmilben, Tierhaare, Schimmel u. a. m.).

Eine niedrige Luftwechselrate, eine hohe Luftfeuchtigkeit oder thermische Belastung, aber auch multiple Umweltschadstoffe wie **mikrobiologische, volatile (flüchtige) organische Substanzen (MVOCs)** aus Schimmelpilzen können ein Sick Building Syndrom (SBS) auslösen. Eindeutiger Schimmelpilzbefall ist ein Risikofaktor für die Verschlechterung eines Asthmas und anderer Atemwegsprobleme unabhängig von einer vorhandenen Sensibilisierung bzw. Allergie (siehe Leitlinie Inhalative Schimmelpilzbelastung der GPA [3]).

Andere Umweltschadstoffe, die ein SBS auslösen können, sind **volatile, organische Substanzen (VOCs)**, die teilweise in hoher Konzentration aus Gegenständen des täglichen Bedarfs ausdampfen können. Zu den VOCs gehören u. a. Formaldehyd, Benzol, Perchlorethylen, Terpene, Alkane, diverse Lösemittel, chlorierte Kohlenwasserstoffe u. a. m.

Weitere Umweltschadstoffe sind **Biozide** (Pyrethroide, Lindan, PCP u. a. m.), PCBs, PAKs etc.

Diese Schadstoffe stammen oft aus Baustoffen wie Dichtungsfugen, Imprägnierungsmitteln von Kleider- und Möbelstoffen, Teppichen, Reinigungs- und Desinfektionsmitteln, Maßnahmen zur Ungeziefervernichtung, Kopierern, Laserdruckern.

In seltenen Fällen kann auch eine **Außenluftbelastung** durch naheliegende Industrie- und Handwerksbetriebe, Mülldeponien und Müllverbrennungsanlagen die Belastungsquelle darstellen.

Die menschliche Nase ist relativ gut geeignet, „unangenehme Gerüche“ wahrzunehmen, so dass sie den Anlass zu einer spezifischeren, objektiven Messung geben kann.

Falls tatsächlich mehrere Kinder oder Jugendliche in einem gemeinsamen Umfeld über SBS-ähnliche Symptome klagen, sollte eine individuelle differenzialdiagnostische Abklärung bei Pädiatern mit Erfahrung in der Umweltmedizin empfohlen werden. Gegebenenfalls muss dann eine umweltepidemiologische Untersuchung über

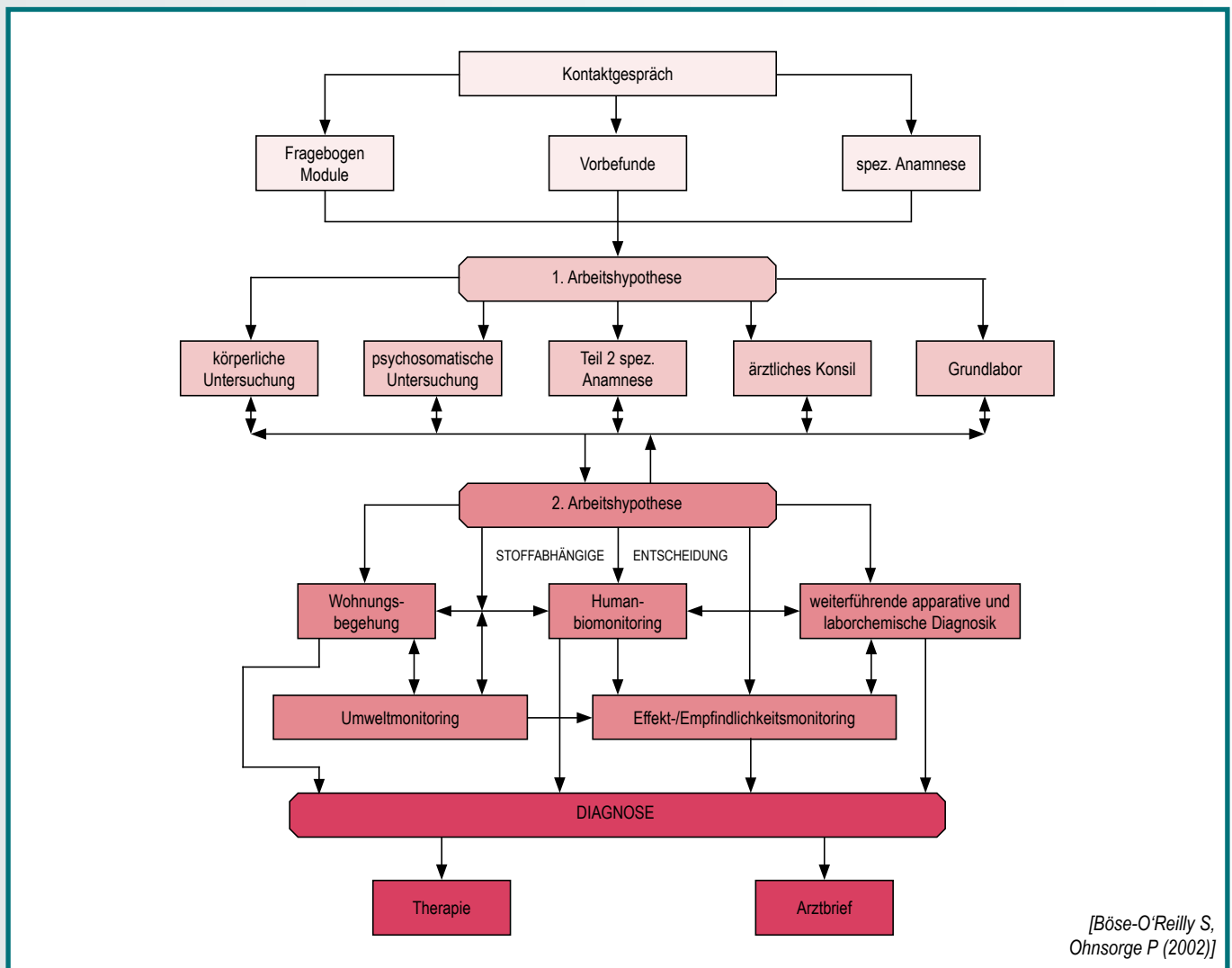
den ÖGD eingeleitet werden. Die Untersuchung auf potenzielle Umweltschadstoffquellen in der Wohnung, Schule oder Kindergarten sollte vertierten Umweltingenieuren überlassen werden. Eine gute Kooperation zwischen allen Beteiligten ist erforderlich, um weder zu bagatellisieren noch zu dramatisieren. Sinnvolle Schritte sind sehr gründliche medizinische Anamnesen, eine gute Differenzialdiagnostik, ein vernünftiger Einsatz von Umwelt- und Biomonitoring und v. a. eine offene Informationspolitik aller Beteiligten.

Praktisches Vorgehen

Zum praktischen Vorgehen wird empfohlen, entsprechend dem hier abgebildeten Fließschema vorzugehen.

Erstes Kontaktgespräch

In einem ersten Kontaktgespräch sollte eine Basisanamnese erhoben werden (Hauptbeschwerden, vermutete Ursache). Zentrale, umweltmedizinische Fragen sind die nach einer spezifischen,



[Böse-O'Reilly S, Ohnsorge P (2002)]

erhöhten Exposition bzw. dem engen zeitlichen Zusammenhang von wiederholten Symptomen zu einem Aufenthalt in einer bestimmten Umgebung (z. B. Schule oder Wohnung). Die Anamneseerhebung muss neutral erfolgen und darf nicht mit einer voreiligen Wertung der Aussagen des Patienten und seiner Eltern einhergehen. Falls ein Zusammenhang zwischen den geschilderten Hauptbeschwerden und einer möglich erscheinenden Exposition mit Umweltschadstoffen zumindest nicht ausgeschlossen erscheint, sollte der folgende Ablauf gewählt werden.

Umweltmedizinischer Fragebogen

Dieses Positionspapier basiert auf einem ausführlichen „Pädiatrisch-Umweltmedizinischen Patientenfragebogen“, der auf der Homepage der GPA wie des Netzwerks Kindergesundheit und Umwelt abgerufen werden kann. Er ist sicher für den alltäglichen Gebrauch zu umfangreich, gibt aber einen Überblick über nahezu sämtliche Symptome, die durch Umweltschadstoffe ausgelöst werden können. Insbesondere ermöglicht der Fragebogen bereits einen Überblick über mögliche spezielle Belastungsquellen im Umfeld der Patienten. Manchmal geben die Antworten des Patienten und seiner Eltern auch Hinweise auf eine andere, bislang nicht erkannte Ätiologie der Beschwerden.

Deshalb ist es bei entsprechendem Verdacht sehr sinnvoll, spezielle Fragebögen z. B. mit allergologischem oder psychologischem Profil zu verwenden.

Praktikabel ist die Mitgabe des Fragebogens nach dem ersten Kontaktgespräch und die rechtzeitige Rücksendung des Bogens durch den Patienten oder seine Eltern vor der nächsten Konsultation.

Objektive Auswertungskriterien (im Sinne eines Scorings für spezifische umweltmedizinische Krankheitsbilder) existieren bislang weder für diesen noch für andere umweltmedizinische Anamnesebögen. Die Auswertung des Anamnesebogens ist also subjektiv betont.

Vorbefunde

Alle relevanten Vorbefunde (Arztbriefe, Facharztberichte, Laborergebnisse, technische Untersuchungen, Umweltmessergebnisse) sollten dem Pädiater möglichst nach dem ersten Kontaktgespräch oder im weiteren Verlauf vom Patienten bzw. seinen Eltern zur Verfügung gestellt werden. Das Studium dieser Unterlagen kann sehr zeitaufwändig sein. Eine Kostenübernahme im EBM oder in der GOÄ ist nur teilweise möglich.

Erste Arbeitshypothese

Aus den vorliegenden Informationen kann der Pädiater Verdachtsdiagnosen gewinnen, die es in weiteren Schritten zu überprüfen gilt.

Ein zweites Anamnesegespräch mit dem Patienten und seinen Eltern schließt sich nach der Auswertung des Fragebogens wie der Befunde an und ergibt die Möglichkeit, die geschilderten

Beschwerden und Belastungen besser einzuordnen und zusätzliche Informationen zu gewinnen.

Der Patient wird dann pädiatrisch untersucht, d. h. ein Ganzkörperstatus erhoben, bei kleineren Patienten inklusive Entwicklungsstand. Je nach Beschwerdebild sind neuropädiatrische Untersuchungen, allergologisch-pneumonologische Untersuchungen, neuropsychologische Testungen, Sonographie, Basislabor etc. angezeigt, oder auch Konsiliaruntersuchungen wie Augen, HNO, Orthopädie etc.

Zweite Arbeitshypothese

Aus den Anamnesen, Untersuchungen und Vorbefunden lässt sich häufig eine Verdachtsdiagnose stellen. Aus Erfahrung kann festgestellt werden, dass diese den vermuteten Zusammenhang mit der Umweltbelastung oft nicht erhärtet, sondern andere Diagnosen favorisiert. Bleibt aber der Verdacht auf eine umweltbedingte Ursache oder einen Kofaktor erhalten, sollten sich spezielle umweltmedizinische Untersuchungen anschließen.

Umweltmedizinische Laboruntersuchungen

Das **Human-Biomonitoring (HBM)** meint die Bestimmung von Schadstoffen oder deren Metaboliten in humanen Untersuchungsmaterialien (z. B. Blut, Urin, evtl. Haare). Da es zahlreiche verschiedene Umweltschadstoffe gibt, ist es nicht sinnvoll, ein unspezifisches Screening durchzuführen. Es gibt medizinische Laboren, die sich auf das HBM spezialisiert haben. Diese Labors geben Kataloge mit den möglichen Untersuchungen heraus, aus denen sowohl die notwendige Prä-Analytik als auch die Referenzbereiche ersichtlich sind. In einem gewissen, sinnvollen Rahmen werden die Biomonitoring-Leistungen von den gesetzlichen Krankenkassen bezahlt (OIII Laborüberweisung). Die relevanten Einschränkungen können im Labor erfragt werden.

Umweltmonitoring ist die Bestimmung von Schadstoffen in der Umgebung des Patienten. Falls beispielsweise die Beschwerden immer wieder in der Wohnung auftreten, ist zunächst vor weiteren Schadstoffmessungen eine Wohnungsbegehung durch einen spezialisierten Umweltingenieur sinnvoll. Regionale Adressen von Umweltingenieuren können z. B. über die zuständigen Gesundheitsämter oder die Arbeitsgemeinschaft ökologischer Forschungsinstitute (www.agoef.de) erfragt werden. Im Zuständigkeitsbereich der Umwelt- bzw. Gesundheitsbehörden liegt auch die Analytik von Wasser, Boden und Luft. Das Umweltmonitoring wird in der Regel nicht von den Krankenkassen übernommen.

Beispiele für Bögen zur Wohnungsbegehung sowie Referenzwerte für Umwelt- und Biomonitoring sind in den einschlägigen umweltmedizinischen Lehrbüchern enthalten bzw. über das Informationssystem der Kinderumwelt gGmbH zu beziehen (www.uminfo.de).

Abschließende Diagnosestellung und Beratung

Im Fall einer klaren umweltmedizinischen Diagnose sollten der Patient und seine Eltern in einem ausführlichen Beratungsgespräch darüber informiert werden, welche Schritte der Expositionsvermeidung, der Behandlung oder der Veränderung der relevanten Umweltbereiche vorzunehmen sind.

Hierzu gehört auch gegebenenfalls eine umweltmedizinische Nachuntersuchung zur Erfolgskontrolle.

Therapie

Bei einer umweltmedizinischen Erkrankung steht sicher die Expositionsvermeidung oder Expositionsminimierung im Vordergrund. Manchmal gibt es eine spezifische Therapie (z. B. Chelatbildner zur Metallausscheidung). Oft ist aber nur eine symptomatisch orientierte Therapie möglich. Falls die gefundene Schadstoffexposition auch für andere Menschen relevant ist, sollten weitere Schritte, z. B. präventivmedizinischer Art, in Zusammenarbeit mit den Betroffenen wie den zuständigen Institutionen geplant werden.

Arztbrief

Ein abschließender Arztbrief ist in jedem Fall erforderlich, um die mitbehandelnden Kollegen, die Eltern und mit deren Zustimmung gegebenenfalls auch Versicherungen bzw. den ÖGD und öffentliche Institutionen zu informieren.

*Dr. med. Stephan Böse-O'Reilly
unter Mitarbeit von
Dr. med. Thomas Lob-Corzilius*

*Korrespondenzadresse:
Dr. med. Stephan Böse-O'Reilly
Kinder- und Jugendarzt
Implerstr. 23, 81371 München
E-Mail: praxis@die-kinderaerzte.com*

Anmerkungen

[1] Nützliche Internetadressen zur ersten Informationsbeschaffung:

- www.uminfo.de (UMINFO: Dokumentations- und Informationsstelle für Umweltfragen der Kinderärzte (DISU) in Zusammenarbeit mit dem Robert-Koch-Institut (RKI). Vielen Pädiatern geläufig über Pädinform. Viele Datenblätter zur Umweltmedizin. Einfachster Einstieg in die Informationsbeschaffung. Wird von der kinderumwelt gGmbH betrieben. Für den sofortigen Zugang: www.allum.de)
- www.euro.who.int/ecehrome (Children's health and environment: A review of evidence. A joint report from the European Environment Agency and the WHO Regional Office for Europe. Edited by: Giorgio Tamburini, Ondine S. von Ehrenstein,

Roberto Bertolini. WHO Regional Office for Europe. Sehr gutes Buch mit hervorragender Informationsdichte und -tiefe.)

[2] Weitere Informationsmöglichkeiten im Internet zur Umweltmedizin:

- <http://ehp.niehs.nih.gov> (Environmental Health Perspectives: Amerikanische Fachzeitschrift mit sehr vielen guten Spezialartikeln)
- www.awmf-online.de (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften: Sammlung medizinischer Leitlinien)
- www.dimdi.de (Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information (DIMDI): medizinische Fachliteratur)
- www.protalu.de (Umweltportal Deutschland: Webseiten zahlreicher öffentlicher Einrichtungen wie Umweltbehörden, mit Umweltinformationen in Deutschland)
- www.gsf.de/ubb (GSF-Umweltberatung Bayern: Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit. Datenbanken, Publikationen).

[3] Informationsmöglichkeiten durch Lehrbücher der Umweltmedizin:

- Böse-O'Reilly S, Kammerer S, Mersch-Sundermann V, Wilhelm M (Hrsg.): Leitfaden Umweltmedizin. Stuttgart: Gustav Fischer 2001.
- Mersch-Sundermann V (Hrsg.): Umweltmedizin. Stuttgart: Thieme 1999.
- Seidel HJ: Umweltmedizin. Umweltmedizin in Forschung und Praxis. Stuttgart: Thieme 1996.
- Wichmann HE, Schlipkötter HW, Füllgraff G (Hrsg.): Handbuch der Umweltmedizin: Toxikologie, Epidemiologie, Hygiene, Belastungen, Wirkungen, Diagnostik, Prophylaxe. Landsberg/Lech: Ecomed, fortlaufende Loseblattsammlung
- Dott W, Merk HF, Neuser J, Osieka R: Lehrbuch der Umweltmedizin. Stuttgart: wvg 2002

[4] Leitfaden für die Innenraumlufthygiene in Schulgebäuden (Hrsg. Umweltbundesamt), (www.umweltbundesamt.de).

[5] Leitlinie „Inhalative Schimmelpilzbelastung“, Päd. Allerg. 1/05, 38–39.

„Förderpreis Pädiatrische Allergologie“ für die Arbeitsgemeinschaft Asthma- schulung im Kindes- und Jugendalter

Im Rahmen ihrer diesjährigen Jahrestagung in Hamburg hat die Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e. V. (GPA) am 2. September 2006 den „Förderpreis Pädiatrische Allergologie 2006“ an die Arbeitsgemeinschaft Asthaschulung im Kindes- und Jugendalter e. V. verliehen. Mit dieser von Phadia (Freiburg) gestifteten Auszeichnung werden einmal jährlich Projekte oder Einzelpersonen gewürdigt, die in besonderer Weise zur Verbesserung der Situation von allergiekranken Kindern und Jugendlichen beitragen.

Asthma bronchiale stellt die häufigste chronische Erkrankung im Kindes- und Jugendalter dar. Die Asthaschulung wird dabei zunehmend als ein wesentlicher Baustein der Behandlung des Asthma bronchiale anerkannt. Im Rahmen der Disease-Management-Programme (DMP) Asthma bronchiale wurde die strukturierte Asthaschulung nach den Qualitätskriterien der AG Asthaschulung im Kindes- und Jugendalter (AGAS) als einziges Programm zur Schulung asthmakranker Kinder und Jugendlicher zugelassen.

Wissen über Asthma vermitteln

Entscheidenden Anteil an der verbesserten Versorgung dieser Patienten hat die AGAS seit ihrer Gründung im Jahre 1994. Inzwischen gibt es bundesweit über 2.500 qualifizierte Asthatrainer. Die AGAS vereint Berufsgruppen wie Ärzte, Psychologen, Pädagogen, Kinderkrankenschwestern und Physiotherapeuten, die im Rahmen der Asthaschulung tätig sind. Die Zusammensetzung der Arbeitsgemeinschaft spiegelt somit wider, wie wichtig die Teamarbeit bei der praktischen Durchführung der Schulung ist. Asthaschulung wird dabei verstanden als eine pädagogisch-psychologische Maßnahme, um alltagstaugliches Wissen an Kinder, Jugendliche und deren Familien zu



Prof. Dr. C. P. Bauer, Vorsitzender der GPA, und Kerstin Kaniecki-Loop von Phadia umrahmen Dr. Rüdiger Szczepanski, der den „Förderpreis Pädiatrische Allergologie“ 2006 für die Arbeitsgemeinschaft Asthaschulung im Kindes- und Jugendalter entgegennahm.

vermitteln. Daneben sind aber auch Verhaltenstraining, Verbesserung der Körperpersönlichkeit, Umgehen mit körperlich empfundenen Symptomen (insbesondere den Frühsymptomen), eine Besserung des gefühlsmäßigen Umgangs (insbesondere der Asthmaangst) und auch eine Verringerung der Auswirkungen im familiären sowie sozialen Bereich entscheidende Bestandteile.

Ziele der Arbeitsgemeinschaft sind neben der Sicherung des erreichten Standards bei der Schulung die Ausbildung weiterer kompetenter Asthatrainer und somit auch die Etablierung weiterer Schulungsteams, so dass ein flächendeckendes Schulungsangebot entsteht. Die Arbeitsgemeinschaft wirkt bei der Etablierung von Schulungsangeboten ihrer Mitglieder unterstützend mit.

Die GPA verleiht den „Förderpreis Pädiatrische Allergologie 2006“ an den Vorsitzenden der AGAS, Dr. Rüdiger Szczepanski, Osnabrück, in besonderer Würdigung seines jahrelangen Engagements in diesem Bereich. Die GPA freut sich, mit dem von Phadia gestifteten Preisgeld von 5.000 Euro die weitere Arbeit der AGAS zu unterstützen.

Prof. Dr. med. C. P. Bauer
1. Vorsitzender der GPA

Vorgestellt:



Die Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e. V.

Rüdiger Szczepanski, Kinderhospital Osnabrück, Sprecher der Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e.V.

Es hat schon immer Kinder und Jugendliche mit chronischen Erkrankungen gegeben. Die Weiterentwicklung der Medizin, für viele Erkrankungen auch verbesserte Lebenserwartungen haben dazu geführt, dass Kinder, Jugendliche und deren Familien in zunehmendem Maße selbstständig die Belange einer chronischen Krankheit regeln. Ausgehend von dem alten Begriff der Compliance (strenges Befolgen der therapeutischen Vorgaben der Ärzte und Fachleute) hat sich im heutigen Verständnis ein Wandel dahingehend vollzogen, dass Kinder und Jugendliche sowie deren Familien über das „Empowerment“ in hohem Maße eigenverantwortlich das Management ihrer Krankheit betreiben. Dazu gehört nicht nur eine regelhafte Durchführung medizinisch notwendiger therapeutischer Maßnahmen, sondern auch ein Umgehen mit den Herausforderungen, die für die Betroffenen und die Familien entstehen: Der psychologische Begriff der „Bewältigung“ umfasst die Meisterung dieser Herausforderungen in allen Bereichen (sprachlich, gedanklich) um das körperliche Geschehen eines Asthma bronchiale herum. Es geht also nicht nur um den medizinisch-therapeutischen Bereich, sondern auch um kognitive, emotionale (insbesondere Angst) und Verhaltensaspekte. Kinder und ihre Familien müssen ihre chronische Erkrankung in Alltagssituationen „managen“. Die Art und Weise, wie innerhalb der Familien Alltagsfragen und Probleme geregelt werden, bestimmt gleichermaßen den Umgang mit der chronischen Erkrankung. Darüber hinaus bedeutet die chronische Erkrankung

eines Kindes auch eine Beeinträchtigung der übrigen Familienmitglieder („Niemand ist alleine krank“). Über den rein familiären Aspekt hinaus sind auch die anderen sozialen Räume (Freunde, Verwandte, Schule, Kindergarten usw.) vom Asthma mit betroffen.

Um die verschiedenen Aspekte der Bewältigung einer chronischen Krankheit in der Schulung erfassen und berücksichtigen zu können, ist es unbedingt notwendig, dass eine Schulung interdisziplinär erfolgt. Die Schulung ist von der Zielrichtung her eine psychologisch-pädagogische Intervention mit medizinischen Inhalten und gilt als wohnortnahe rehabilitative Leistung. Meines Erachtens sind gerade die Herannahme psychologisch-pädagogischer Aspekte und die enge Kooperation mit Schwestern und Physiotherapeuten ein deutlicher Gewinn für die ärztliche Tätigkeit, da viele Aspekte aus den nichtärztlichen Berufen für Ärzte von der Ausbildung und vom Berufsalltag her erst einmal sach- und fachfremd sind. Andererseits sind genau diese Aspekte essenziell für eine Langzeitbetreuung.

Chronologie

Ausgehend von Erfahrungen und Vorgehensweisen bei der Schulung von Patienten und Familien, die von Diabetes betroffen sind, und ausgehend von Schulungsprogrammen aus den USA und Skandinavien (dort in den 80er Jahren) entstanden in Deutschland zwischen 1987 und 1990 einige Asthmaschulungsgruppen (Berlin,

Bochum, Leverkusen, Osnabrück, Sylt, Scheidegg, Wangen, Berchtesgaden), die sowohl im stationären Bereich als auch im Reha-Bereich die Erfahrungen der erfolgreichen Diabetesschulung für den Bereich Asthma bronchiale weiterentwickelten.

1991 trafen sich in Osnabrück alle damals in Deutschland tätigen „Asthmaschuler“: Es waren 46 Personen, unterstützt durch zwei holländische Kollegen (in den Niederlanden war über die Asthma-Foundation bereits seit längerem ein Asthmaschulungsprogramm für Erwachsene etabliert). Im Rahmen solcher Jahrestagungen wurden von 1991 bis 1993 Konsensuspapiere entwickelt, die strukturelle, inhaltliche und qualitätssichernde Vorgaben als Basis für die Asthmaschulung legten. Die Konsensuspapiere umfassten die medizinischen Inhalte, die in der Schulung zu vermitteln sind, das methodisch-didaktische Vorgehen und auch evaluations- bzw. qualitätssichernde Aspekte. Konsequenterweise entwickelte sich 1994 aus diesen Arbeitsgruppen und Jahrestagungen die Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e. V. (AGAS), die als Verein eingetragen und als gemeinnützig etabliert wurde. Unter dem Dach dieser Arbeitsgemeinschaft wurde dann ein Curriculum für die Ausbildung zum Asthma-trainer entwickelt und von den damaligen Mitgliedern einstimmig verabschiedet. Im Rahmen eines langen Konsensfindungsprozesses beschloss die Arbeitsgemeinschaft auch die Konsensuspapiere.

Die AGAS ist institutionelles Mitglied der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumo-

logie e.V. (GPP) und von dieser Mitgliedschaft, aber auch von ihrem Selbstverständnis her verpflichtet, die aktuellen Standards der Asthmatherapie für Kinder und Jugendliche in den Schulungen umzusetzen.

Nach den ersten sechs Jahrestagungen, die sämtlich in Osnabrück stattfanden, traf man sich ab 1997 auch in anderen Orten: 1997 Köln – 1998 Kleinmachnow – 1999 Amrum – 2000 Berchtesgaden – 2001 Bielefeld – 2002 Nürnberg – 2003 Halle – 2004 Frankfurt am Main – 2005 Freiburg – 2006 Davos. Seit 2003 in Halle findet die wissenschaftliche Jahrestagung der AGAS gemeinsam mit der Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Neurodermitis e.V. (AGNES) statt. Dieses ergibt sich inhaltlich aus der Tatsache, dass zum einen viele Kinder mit Asthma bronchiale auch eine Neurodermitis hatten oder haben und dass zum anderen von der Versorgungsrealität her sehr viele Asthmatrainer auch Neurodermitistrainer sind.

Tätigkeit

Vertragsverhandlungen

Schon von 1990 bis 1993 war eine erste prospektive Untersuchung zur Evaluierung der Effektivität der Asthmaschulung erfolgt. 1993 folgten zwei Studien, die die ökonomischen Aspekte der Schulung und auch Fragen der Implementationsfähigkeit überprüften. Auf der Basis dieser Voruntersuchungen führte die AGAS dann zwischen 1994 und 1997 eine groß angelegte, bundesweite Multicenter-Studie („Luft ist Leben“) zur Implementation und flächendeckenden Etablierung der Asthmaschulung durch. Die Ergebnisse all dieser Studien bereiteten 1998 den Weg zu einem ersten Rahmenvertrag mit der BKK im Bundesland Niedersachsen. Darauf aufbauend konnte nach langen Verhandlungen mit dem BKK-Bundesverband im Jahr 2001 ein erster Vertrag abgeschlossen werden. Für das Bundesland Bayern entstand zeitgleich ein erster flächendeckender Vertrag mit allen gesetzlichen Krankenversicherungen zur Übernahme der Schulungskosten.

Asthmaakademien

Nach Etablierung des Curriculums für die Ausbildung zum Asthmatrainer (1994)

wurden bundesweit Asthmaakademien gegründet, die nach diesem Curriculum und einem einheitlichen methodisch-didaktischen Vorgehen neue Asthmatrainer ausbilden. Diese Ausbildung ist interdisziplinär. Zurzeit gibt es 13 Asthmaakademien mit folgenden Standorten:

Asthmaakademie	Standort der Geschäftsstelle/n
Baden-Württemberg	Wangen/Allgäu, Freiburg i. Breisgau
Berchtesgaden-Salzburg	Berchtesgaden
Berlin	Berlin, Röntgental
Davos	Davos-Wolfgang
Gaißach/München	Gaißach b. Bad Tölz
Hessen	Frankfurt am Main
Mecklenburg-Vorp.	Ostseebad Wustrow
Mitteldeutschland	Aue, Dresden
Nordfriesland	Kiel, Westerland (Sylt)
Nordrhein-Westfalen	Viersen, Köln-Riehl
Osnabrück „Luftiku(r)s“	Osnabrück
Rheinland-Pfalz/Saarland	Bruchweiler
Ruhr	Dortmund, Essen

Handbuch Qualitätsmanagement

Vor dem Hintergrund der beginnenden gesundheitspolitischen Diskussion über die Erbringung der Schulungsleistung nach § 43 SGB V und um die Disease-

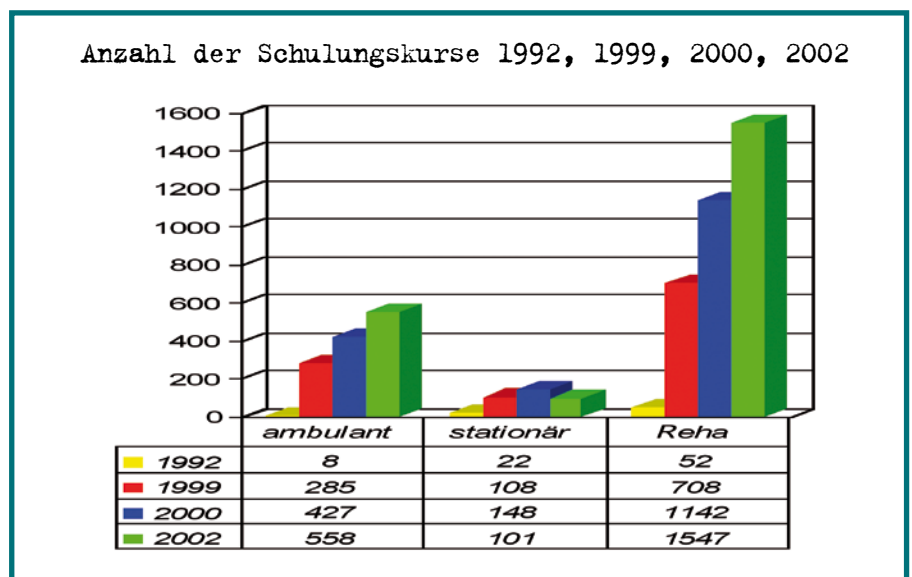
Management-Verträge wurde ab 1999 das Handbuch Qualitätsmanagement der AGAS erarbeitet und nach intensiver inhaltlicher Diskussion 2001 von allen Mitgliedern einstimmig verabschiedet. Dieses Handbuch Qualitätsmanagement ist eine Selbstverpflichtung der AGAS, sowohl die Ausbildung zum Asthmatrainer als auch die Schulung selbst weiterhin nach einheitlichen Standards und einem einheitlichen Curriculum durchzuführen. 2003 erschien eine zweite, überarbeitete Auflage des Handbuchs, und derzeit erfolgt die Überarbeitung zur 3. Auflage, die im Winter 2006/2007 erscheinen soll.

Landesqualitätsbeauftragte

Die AGAS hat die föderalen Belange der Gesundheitspolitik in ihrer Tätigkeit berücksichtigt und über die Etablierung von Landesqualitätsbeauftragten eine dezentrale Qualitätssicherung aufgebaut, die mit möglichst wenigen Schritten und möglichst nahe zu den Schulungsteams bzw. zu den Familien ein flächendeckendes Angebot der Schulung anbieten und gewährleisten soll.

Stellungnahme zum DMP Asthma

2002 war die AGAS zusammen mit anderen Fachgesellschaften, die für Asthma bronchiale zuständig sind, federführend bei der Erstellung der pädiatrischen Stellungnahme zum Disease-Management-Programm Asthma bronchiale. Diese Stel-



lungnahme wurde eine der maßgeblichen Grundlagen für die Rechtsverordnung zum DMP (2004). Im September 2005 wurde das Schulungsprogramm der AGAS inklusive der Qualitätssicherung schließlich nach entsprechender Prüfung vom Bundesversicherungsamt akkreditiert und somit als einziges Schulungsprogramm für Kinder und Jugendliche bzw. deren Familien etabliert.

Aktuelle Projekte

Aktuell wird von der AGAS eine multi-zentrische, prospektive, kontrollierte Studie für ein Schulungsprogramm von Eltern, deren Kinder unter fünf Jahre alt sind, durchgeführt (die bisherige Evaluation umfasste Kinder und Jugendliche von fünf bis 18 Jahren). Darüber hinaus wurde eine Plattform für eine internetbasierte Nachschulung entwickelt, die seit September 2006 freigeschaltet ist (www.my-Air.tv).

Mitglieder und Teilnehmer

Ausgehend von den ersten 46 Teilnehmern der Tagung 1991 hat sich die Zahl der Mitglieder bis zum heutigen Zeitpunkt auf knapp 900 erweitert. Inzwischen sind 2.600 Asthmatrainer ausgebildet worden. An den 13 Akademien arbeiten 110 Dozenten.

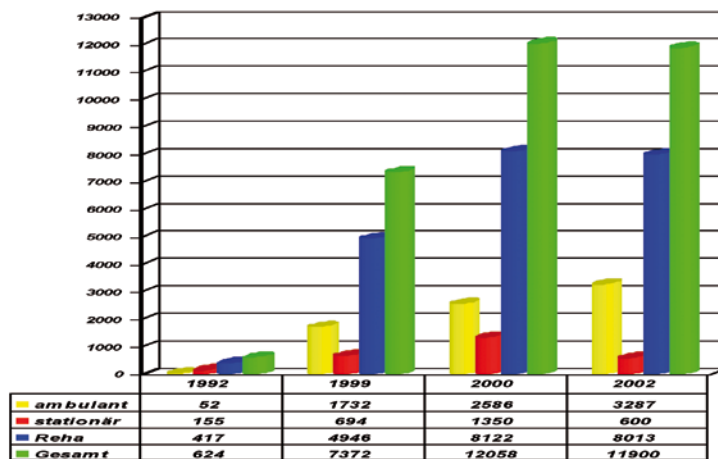
Vor dem Hintergrund des interdisziplinären Schulungsansatzes ist auch die Ausbildung an den Akademien von Anfang an interdisziplinär. Dies hat sich als großer Gewinn für die verschiedenen Berufsgruppen herausgestellt (vom anderen lernend die Welt begreifen).

Von den Asthmatrainern sind ca. 51 Prozent Ärzte, 10 Prozent Psychologen/Pädagogen, 3,5 Prozent Krankengymnasten und Physiotherapeuten sowie 11 Prozent Kinderkrankenschwestern. Bei der Mitgliedschaft besteht ein ähnliches Verhältnis.

Aufgrund der Erhebung von 2002 werden bundesweit pro Jahr zurzeit ca. 12.000 bis 14.000 Kinder, Jugendliche und deren Familien geschult, sei es ambulant, stationär oder auch im Rahmen einer Rehabilitation.

Dr. med. Rüdiger Szczepanski
 Kinderhospital Osnabrück
 Iburger Str. 187, 49082 Osnabrück
 E-Mail: Szczepanski@kinderhospital.de

Anzahl der Teilnehmer 1992, 1999, 2000, 2002



Asthmatrainer

Mitglieder in der AGAS: 860 / Zahl der Asthmatrainer insgesamt: 2.497 / Dozentenzahl: 105

	Ins-ges.	Ärzte	Psych/ Päd.	Soz. Päd.	Sport- ther.	Erzie- her	Kr.- schw.	Arzth.	Leh- rer
Baden-Württemberg	279	168	17 / 2	4	28	3	30	8	5
Bayern	386	206	41 / 5	7	27	2	39	17	2
Berlin	101	64	7		2		5	7	1
Brandenburg	22	8	3				5	2	
Bremen	23	15	6				2		
Hamburg	39	33			2		1		
Hessen	80	44	9 / 1	1	9		8	1	
Mecklenburg-Vorp.	125	50	12	5	26	7	15	4	
Niedersachsen	348	187	36 / 8	5	21	4	48	17	
Nordrhein-Westfalen	483	277	33 / 6	6	38	1	55	31	
Rheinland-Pfalz	79	43	7		9	1	9	5	
Saarland	113	64	5		10		17	7	
Sachsen	40	26	1		4		3		
Sachsen-Anhalt	30	15	2		3	3	7		
Thüringen	21	15	1		1		2		
Schleswig-Holstein	165	69	9 / 4		25	7	18	8	
Schweiz	56	16	1 / 5	4	8	6	6		5
Österreich	14	3	3		1	1	3		
Niederlande	1	1							
Insgesamt	2405	1304	193/31	32	214	35	273	107	13

(92 unbekannt verzogene Trainer + 203 Trainer aus diversen Berufsgruppen)

Berufsgruppen: Ärzte, Psychologen/Pädagogen, Sozialpädagogen, Sport- und Physiotherapeuten, Erzieher, Krankenschwestern/-pfleger, Arzthelferinnen, Lehrer

Kurzzeit-Immuntherapie mit POLLINEX Quattro

Erneut haben klinische Studien die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Kurzzeit-Immuntherapie mit POLLINEX Quattro belegt. Ausgewählte Experten stellten die Ergebnisse beim Symposium „Neue Entwicklungen in der subkutanen und sublingualen Immuntherapie“ im Rahmen des XXV. EAACI-Kongresses am 11. Juni 2006 in Wien vor.

Attraktive Therapieoption für Kinder

Eine interessante Alternative zur klassischen Immuntherapie gerade für Kinder bildet die Kurzzeit-Immuntherapie. Prof. Dr. Stefan Zielen, Zentrum für Kinderheilkunde der Johann-Wolfgang-von-Goethe-Universität Frankfurt/Main, stellte eine retrospektive Analyse von 144 Kindern und Jugendlichen vor, die z. T. über drei Jahre mit POLLINEX Quattro (Birkenpollen-Extrakt und/oder Gräser-/Roggenpollen-Extraktmischung) behandelt worden waren. Von der Mehrzahl der Patienten (72,6%) wurde die Kurzzeit-Immuntherapie mit POLLINEX Quattro gut vertragen. Bei insgesamt 1.088 Einzelinjektionen traten in 6,5% der Fälle lokale Schwellungen von mehr als 5 cm Durchmesser auf, bei zwei Injektionen (0,2%) kam es zu leichten bis mittleren systemischen Reaktionen (Husten und Asthma). Eine



POLLINEX Quattro (Bencard)

gleichzeitige kontralaterale subkutane Injektion von Gräser/Roggen- und Birkenpollenextrakt war mit keiner Steigerung der Lokalreaktionsrate verbunden. Diese Ergebnisse zeigen, dass die Kurzzeit-Immuntherapie mit präseasonal vier Injektionen eine sichere und verträgliche Methode zur Schnell-Hyposensibilisierung darstellt, folgte Zielen.

Interaktion zwischen T-Zellen und Allergoiden

Das Präparat POLLINEX Quattro setzt sich aus L-Tyrosin-adsorbierten Pollen-Allergoiden und Monophosphoryl-Lipid A (MPL[®]) zusammen. Dr. Volker von Baehr vom Berliner Institut für Medizinische Diagnostik, Abteilung Immunologie/Allergiediagnostik, präsentierte eine aktuelle Studie, die die Interaktion zwischen T-Zellen und Allergoiden und damit die immunmodulierende Wirkung der spezifischen Immuntherapie untersuchte.

Dabei wurden Patienten mit Gräserpollen- und/oder Beifußpollenallergie entsprechend ihrer Sensibilisierung mit POLLINEX Quattro behandelt. Optimierte Lymphozytentransformationstests mit mononukleären Zellen der behandelten Patienten zeigten nach der Kurzzeit-Immuntherapie mit MPL[®] in vitro eine

allergenspezifische T-Zellproliferation. Im Vergleich zur Stimulation mit Allergoid zeigte sich ein zusätzlicher Effekt für die Kombination Allergoid plus MPL[®]. Unspezifische Effekte von MPL[®] wurden nicht nachgewiesen.

Wirkmechanismus der sublingualen Immuntherapie (SLIT)

Für den Wirkmechanismus der SLIT liegen jetzt erste Konzepte vor. „Erste Befunde deuten darauf hin, dass den Langerhans-Zellen in der Mundschleimhaut (oLZ) eine wichtige Bedeutung zukommt. Diese Zellen tragen den hoch affinen Rezeptor für IgE in sehr hoher Dichte an ihrer Zelloberfläche“, erläuterte PD Dr. med. Natalija Novak von der Bonner Universitätsklinik und -poliklinik für Dermatologie.

Eine aktuelle Studie ihrer Arbeitsgruppe untersuchte den Effekt von Lipopolysaccharid (LPS) und MPL[®] in Kombination mit einem rekombinanten Majorallergen der Birke (Bet v 1) auf ex vivo isolierte und in vitro generierte oLZ. Die Stimulation dieser oLZ ergab sowohl für LPS als auch MPL[®] eine Aktivierung von T-Zellen mit erhöhter Produktion von antientzündlichen Zytokinen (IL-10 und TGF-β). MPL[®], das in der subkutanen Immuntherapie als Adjuvans verwendet wird, könne möglicherweise durch Stimulation der oLZ deren tolerogene Eigenschaften fördern und den therapeutischen Effekt der SLIT verstärken, erklärte Novak.

Spezifische Immuntherapie bei Neurodermitis und Graspollenallergie

Die spezifische Immuntherapie (SIT) ist die derzeit einzige kausale Behandlung von Allergien. Anlässlich der 20. Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venerologie vom 23. bis 28. Juli 2006 in München wurden neue Entwicklungen in diesem Bereich vorgestellt.

SIT bessert Neurodermitis

So muss die bisherige Lehrbuchmeinung, die SIT führe zu einer Verschlechterung von Neurodermitis-Symptomen, wohl revidiert werden, wie Prof. Alexander Kapp, Direktor der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie der Medizinischen Hochschule Hannover, erklärte. In einer von Kapp geleiteten multizentrischen Doppelblind-Studie wurden 79 Patienten, die unter mittelschwerer bis schwerer Neurodermitis litten und gleichzeitig gegen Hausstaubmilben sensibilisiert waren, mit verschiedenen hohen Einheiten eines hoch gereinigten Milbenextraktes (ALK-depot SQ) behandelt. In den beiden Hochdosis-Gruppen sprachen 66,7 bzw. 84,6 Prozent auf die Behandlung an, in der Placebogruppe 41,2 Prozent. Der Hautzustand der Betroffenen (SCORAD-Score) verbesserte sich bis zum Ende des einjährigen Studienzeitraumes in den beiden Hochdosis-Gruppen im Mittel signifikant um 15,3

bzw. 25,9 Punkte, in der Placebogruppe dagegen nur um 8,4 Punkte. „Die spezifische Immuntherapie bietet für Patienten mit Neurodermitis also wesentliche therapeutische Vorteile, was eine ganz neue Behandlungsoption für dieses Krankheitsbild eröffnet“, äußerte sich Kapp optimistisch.

Immuntherapie mit Grastablette

Auch für Menschen mit einer Allergie auf Gräserpollen haben sich neue Behandlungsmöglichkeiten ergeben. „Wir erwarten, dass 70 Prozent der Graspollen-Allergiker von einer Immuntherapie mit der neuen Grastablette (GRAZAX[®]) profitieren können“, sagte Peter Fischer, Projektleiter bei ALK-SCHERAX.

Die Studien zu GRAZAX[®] waren Teil des größten klinischen Prüfprogramms, das je zu einer spezifischen Immuntherapie durchgeführt worden ist. Eine dieser Studien, die GT-07-Studie, konnte die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit von GRAZAX[®] bei einmal täglicher Gabe nachweisen.

Bei Patienten, die unter leichtem bis mittelschwerem Asthma und mittelschwerer bis schwerer Rhinokonjunktivitis litten, reduzierten sich die Symptome der allergischen Rhinitis im Mittel um 37 Prozent, der Bedarf an symptomatisch wirkenden Medikamenten verringerte sich um 41 Prozent, jeweils im Vergleich zu Placebo. Die Einnahme der Grastablette führte zudem zu einer signifikanten Zunahme beschwerdefreier Tage um 54 Prozent.

Für Prof. Claus Bachert, Leiter der HNO-Universitätsklinik Gent, stellt die Tabletten-Immuntherapie eine einfach anwendbare und sehr gut verträgliche Behandlung dar, die als kausale Basistherapie das Potenzial habe, eine protektive

Immunantwort zu induzieren und langfristig zur Toleranz des Immunsystems gegen die entsprechenden Allergene zu führen. Voraussichtlich ab Jahresende 2006 wird diese neue Form der kausalen Allergie-Therapie in Deutschland zur Verfügung stehen.



Die „Grastablette“ GRAZAX[®] (ALK-SCHERAX)

Allergopharma Award 2006 für PD Dr. Claudia Traidl-Hoffmann

PD Dr. Claudia Traidl-Hoffmann, Leiterin der Arbeitsgruppe „Zelluläre Immunologie“ am Zentrum für Allergie und Umweltmedizin in der Abteilung Dermatologie und Allergologie der Technischen Universität München, ist die diesjährige Preisträgerin des mit 10.000 Euro dotierten Allergopharma Award. Prof. Dr. Ulrich Wahn, EAACI Past President, und Joachim Ganzer, Geschäftsführer von Allergopharma, überreichten den Preis auf dem diesjährigen EAACI-Kongress in Wien. Traidl-Hoffmann erhielt den Forschungspreis für ihre Untersuchung zu Pollen-assoziierten Lipidmediatoren (PALMs). In enger Zusammenarbeit mit ihrem Kollegen PD Dr. Thilo Jakob und einem multidisziplinären Team untersuchte sie die biologische Funktion von Lipiden aus Pollenkörnern. Ihre Arbeitsgruppe hat herausgefunden, dass Phytosterol E1 – ein Linolensäurederivat, das das Forscherteam in wässrigen Pollenextrakten identifizieren konnte – möglicherweise die Entstehung einer pro-allergischen Immunreaktion



PD Dr. Traidl-Hoffmann

fördert, da es Einfluss auf die Produktion von Interleukin-12 in den dendritischen Zellen nimmt. Dieses Zytokin spielt eine wichtige Rolle bei der Induktion einer „normalen“ Th1-Antwort. Das Fehlen von Interleukin-12 aus dendritischen Zellen führt zu einer vermehrten pro-allergischen Th2-Antwort. Dies weist darauf hin, dass Pollen neben den spezifischen Proteinen – den Allergenen – noch weitere Werkzeuge besitzen, die der allergischen Reaktion den Weg bahnen. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass Bäume aus Gebieten mit starker Umweltbelastung deutlich größere Mengen dieser PALMs freisetzen. Damit könnte die höhere Prävalenz von Allergien in Gebieten mit starker Luftverschmutzung erklärt werden. Der Allergopharma Award wird seit 2001 in Zusammenarbeit mit der EAACI vergeben. Mit dem Preis werden die Forschungsarbeiten junger Akademie-Mitglieder ausgezeichnet, die auf dem Gebiet der allergischen Entzündungen sowie der spezifischen Immuntherapie tätig sind.

Update zu Tacrolimus Salbe

Die atopische Dermatitis (AD) ist eine rezidivierende, inflammatorische Hauterkrankung mit stetig steigender Prävalenz, deren genaue pathogenetische Mechanismen immer besser verstanden werden. Bei einem Symposium der Astellas Pharma GmbH im Rahmen der 20. Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venerologie vom 23. bis 28. Juli 2006 in München sprach Prof. Dr. Bernhard Homey, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, von einem Amplifikationszyklus atopischer Hautentzündung. Was häufig mit Pruritus beginnt, wächst sich durch Kratzen und dadurch verursachte Hautläsionen zu einer starken Entzündung mit einer Vielzahl parallel verlaufender, proinflammatorischer Immunreaktionen aus. Dabei werden die beteiligten Leukozytenpopulationen über verschiedene Wege aktiviert – etwa über verschiedene Zytokine aus Keratinozyten, über spezifische Antigene oder bakterielle Superantigene sowie über IgE-vermittelte Immunreaktionen. Hieraus erwächst ein sich selbst verstärkender Kreislauf, der zur Ausbildung des atopischen Phänotyps führt.

Tacrolimus Salbe wirkt und ist sicher

Die Kenntnis der pathogenetischen Mechanismen ermöglicht auch das Verständnis und die Entwicklung neuer Behandlungsstrategien wie etwa der Therapie mit topischen Calcineurininhibitoren (TCI). Prof. Dr. Alexander Kapp von der Medizinischen Hochschule Hannover belegte anhand aktueller Studien die überlegene

Wirksamkeit von Tacrolimus Salbe (Protopic®) gegenüber topischen Kortikosteroiden. Aufgrund des selektiven Wirkmechanismus der TCI werden weder der Kollagenstoffwechsel noch die Regenerationsfähigkeit der Haut beeinflusst. Daher kommt es auch bei langfristiger Anwendung nicht zu den unter Kortikoidtherapie beobachteten Nebenwirkungen wie Hautatrophie oder Teleangiektasien.

Bedürfnisse der Patienten

Über die Ergebnisse der ISOLATE-Studie (International Study of Life with Atopic Eczema), in der einmal die Bedürfnisse und Wünsche der Patienten erfragt wurden, referierte Prof. Dr. Torsten Zuberbier von der Charité. Wenig überraschend zeigten viele der Befragten Ängste vor den Nebenwirkungen einer Kortikosteroidbehandlung, die dann zu verzögertem Therapiebeginn bzw. verminderter Compliance führten. Zuberbier empfahl, dass Ärzte sich Zeit nehmen sollten, Wirkmechanismen und mögliche Nebenwirkungen verwendeter Therapeutika zu erklären. Patiententagebücher mit Informationen zu Schweregrad und verwendeten Medikamenten seien eine weitere Möglichkeit, besser auf die Bedürfnisse des Patienten eingehen zu können und so Compliance und Therapieerfolg zu steigern.

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

Stabwechsel in der Geschäftsstelle der GPA



Im Rahmen der GPA-Jahrestagung in Hamburg bedankte sich der GPA-Vorsitzende Prof. Dr. C. P. Bauer bei Heidi Digel für ihre jahrelange Mitarbeit.

Am 1. Juli 2006 ist Heidi Digel, die seit 1999 die Geschäftsstelle der GPA in Aachen betreut hat, zusammen mit ihrer Familie nach Norddeutschland gezogen. Der Vorstand der GPA bedankt sich auch an dieser Stelle ausdrücklich für die immerwährende Unterstützung von Heidi Digel bei der Betreuung der inzwischen über 1.900 GPA-Mitglieder. Heidi Digel, die nahezu alle GPA-Mitglieder persönlich kennt, wird vielen von uns weiterhin bei den Veranstaltungen der vier pädiatrischen allergologischen Arbeitsgemeinschaften begegnen. Die Firma DI-Text Kongressor-

organisation, die sie gemeinsam mit ihrem Mann Frank Digel betreibt, bleibt auch unter neuer Adresse in Butjadingen-Ruhwarden tätig. Mit dem Ausscheiden von Frau Digel zum 1. Juli 2006 hat Ute Lohschelder-Dreuw die Betreuung der GPA-Geschäftsstelle in Aachen übernommen. Frau Lohschelder-Dreuw wird dienstags und donnerstags vormittags zwischen 9.00 und 12.00 Uhr telefonisch in der Geschäftsstelle erreichbar sein. Wir freuen uns auf die Zusammenarbeit mit ihr.



Ute Lohschelder-Dreuw betreut jetzt die GPA-Geschäftsstelle

Dr. Frank Friedrichs und der gesamte GPA-Vorstand

Neuer Vorstand der nappa

Die Norddeutsche Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Pneumologie und Allergologie e.V. (nappa), eine der vier regionalen Arbeitsgemeinschaften der GPA, wird in den nächsten Jahren von Prof. Dr. Albrecht Bufo aus Bochum geleitet. Bufo, Leiter der Abteilung für Experimentelle Pneumologie am Universitätsklinikum Bergmannsheil, wurde im Rahmen der 9. GPA-Jahrestagung in Hamburg zum neuen nappa-Vorsitzenden gewählt. Er folgt damit Prof. Dr. Jürgen Seidenberg (Oldenburg) nach, der als zweiter Vorsitzender



Prof. Dr. Albrecht Bufo

aber weiterhin dem Vorstand angehört. Neu in den Vorstand wurde Dr. Frank Ahrens (Hamburg) gewählt. Prof. Dr. Bodo Niggemann (Berlin), Dr. Wolfgang Rebien (Hamburg), Horst Reibisch (Büdelsdorf), Dr. Sybille Scheewe (Westerland), Dr. Kornelia Schmidt (Hannover) und Dr. Rüdiger Szczepanski (Osnabrück) wurden in ihren Vorstandsämtern bestätigt. Ihren Abschied aus dem nappa-Vorstand nahmen dagegen Dr. Barbara Türk-Kraetzer (Oldenburg) und Dr. Peter Springmann (Bremen).

Förderpreis Pädiatrische Allergologie 2007

Im Rahmen der 10. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin, die vom 26. bis 30.9.2007 zusammen mit ÄDA und DGKAI in Lübeck stattfindet, wird zum fünften Mal der von Phadia gestiftete „Förderpreis Pädiatrische Allergologie“ vergeben. Vorschläge von preiswürdigen Projekten können bis zum 1.2.2007 bei der GPA-Geschäftsstelle in Aachen eingereicht werden. Nähere Informationen bietet die Ausschreibung des Förderpreises, die dieser Ausgabe der „Pädiatrischen Allergologie“ beiliegt.

Medizinisches Angebot in Davos wiederhergestellt

Der Deutschen Hochgebirgsklinik Davos ist es gelungen, die durch die Klinikschließungen des Jahres 2004/2005 entstandenen Lücken in der allergologisch-dermatologisch-pneumologischen Versorgung vertraglich zu schließen. Damit ist das gesamte, zunächst verloren gegangene medizinische Angebot in Davos vollständig wiederhergestellt.

Nachdem bereits im ersten Halbjahr 2005 entsprechende Vereinbarungen mit der deutschen Sozialversicherung getroffen wurden, sind nun auch die vertragsrechtlichen Voraussetzungen für die Versorgung Schweizer Patienten erfüllt. Das gesamte bislang bestehende Versorgungsangebot in Davos ist jetzt unter dem Dach der Deutschen Hochgebirgsklinik gebündelt. Dazu zählen im Einzelnen:

- Klinik für Pneumologie und Allergologie (PD Dr. G. Menz)
- Klinik für Dermatologie und Allergologie (Prof. Dr. Dr. J. Ring, Dr. C. Steiner)

- Allergieklinik – Zentrum für Kinder und Jugendliche (Dr. H. J. Mansfeld)
 - Augenklinik (Dr. M. Kammann)
- Die Deutsche Hochgebirgsklinik Davos bietet damit eine interdisziplinäre Versorgung der Patienten auf hohem fachlichen Niveau. Mit jährlich über 3.000 Fällen, eigenen wissenschaftlichen Arbeiten und über die Zusammenarbeit im Europäischen Allergie- und Asthmazentrum Davos (EACD) ist die Klinik in der Lage, ein hohes Maß an Kompetenz zu wirtschaftlichen Konditionen zur Verfügung zu stellen. Zusammen mit dem kooperierenden Nederlands Astma Centrum betreibt die Deutsche Hochgebirgsklinik am Standort Davos-Wolfgang 410 Betten in einem vorteilhaften klimatischen Umfeld. Die Tatsache, dass die Klinik mit allen deutschen Kostenträgern (Rentenversicherung, gesetzliche und private Krankenversicherung, Versorgungsverwaltung) Versorgungsverträge unterschrieben hat, garantiert, dass jeder Versi-



Deutsche Hochgebirgsklinik Davos

cherte in Deutschland Anspruch auf Behandlung in Davos hat. Nähere Informationen gibt es im Internet unter www.hochgebirgsklinik.ch und www.eacd.net.

Spastische (obstruktive) Bronchitis

Liebe Eltern,

in den Herbst- und Wintermonaten erkranken vor allem kleine Kinder häufig an Luftwegsinfekten; eine spastische Bronchitis kann die Folge sein. Dieser Ratgeber will Sie über die Ursachen, Behandlungsmöglichkeiten und die Prognose dieser Erkrankung informieren.

Was ist eine spastische Bronchitis?

Die spastische oder obstruktive Bronchitis ist eine typische Erkrankung des Säuglings- und Kleinkindesalters. Auslöser ist meist eine Virusinfektion, die zu einer Entzündung in den Bronchien führt. Die Folgen sind eine Anschwellung der Bronchialschleimhaut, die Bildung zähen Schleims und eine Verkrampfung (= Spastik) der Bronchialmuskulatur (siehe Abb. 1). Durch diese Blockierung (= Obstruktion) der Bronchien bekommen besonders Säuglinge schnell Atemprobleme: Bei ihnen sind die Atemwege altersbedingt enger als bei älteren Kindern und daher kann bereits eine leichte Anschwellung der Bronchialschleimhaut auch ohne Verkrampfung der Bronchialmuskulatur zu einer erheblichen Einengung der Bronchien führen.

Wie äußert sich eine obstruktive Bronchitis?

Die Folgen der Verengung der Atemwe-

ge sind Husten, Kurzatmigkeit sowie eine erschwerte Ausatmung, die von einem pfeifenden Ausatemgeräusch (beim Abhören der Lunge als Giemen und Brummen bezeichnet) begleitet wird. Der Allgemeinzustand kann je nach Grad der Einengung leicht bis schwer beeinträchtigt sein. Bei einer Verengung der Bronchien muss eine erhebliche Atemarbeit geleistet werden, was die Kinder rasch erschöpfen kann.

Was sind die Ursachen einer spastischen Bronchitis?

• Virusinfektionen

Erkältungsviren (insbesondere RS-, Parainfluenza-, Adeno- und Rhinoviren), die über Tröpfcheninfektion durch Anhusten, Anniesen oder Händekontakt übertragen werden, sind die häufigsten Auslöser einer obstruktiven Bronchitis im Säuglings- und Kleinkindesalter. Die meisten Kinder bekommen nach Kontakt mit diesen Viren nur Schnupfen oder Husten, evtl. verbunden mit Fieber. Liegen jedoch die unten genannten Risikofaktoren vor, kann sich eine obstruktive Bronchitis entwickeln.

• Kleine, enge Atemwege

Kinder mit obstruktiven Bronchitiden im Säuglings- und Kleinkindesalter, die im späteren Alter nicht mehr davon betroffen sind, haben anlagebedingt besonders kleine Atemwege. Dadurch kommt es bei einem Virusinfekt besonders schnell zu

einer Atemwegsverengung. Wenn die Kinder etwas älter und die Atemwege weiter geworden sind, verschwindet dieses Problem dann wieder.

• Bronchiale Überempfindlichkeit (Hyperreagibilität)

Kinder, deren Eltern oder Geschwister an einem Asthma bronchiale leiden, haben oft eine vererbte bronchiale Überempfindlichkeit. Ebenso können Allergien, z. B. auf Hausstaubmilben, die Reizbarkeit der Bronchien erhöhen. Allergien spielen vor dem ersten Geburtstag allerdings nur eine untergeordnete Rolle. Auch nach einer Keuchhustenerkrankung kann das Bronchialsystem über Monate überempfindlich reagieren.

• Andere Risikofaktoren

Besonders von obstruktiven Bronchitiden betroffen sind

- Frühgeborene,
- Kinder, die über ältere Geschwister oder in der Kindertagesstätte bereits früh mit Viren in Kontakt kommen, sowie
- Kinder, deren Mütter in der Schwangerschaft geraucht haben oder noch rauchen.

Wie diagnostiziert man eine spastische Bronchitis?

Die Diagnose wird durch die Vorgeschichte, den Nachweis der pfeifenden

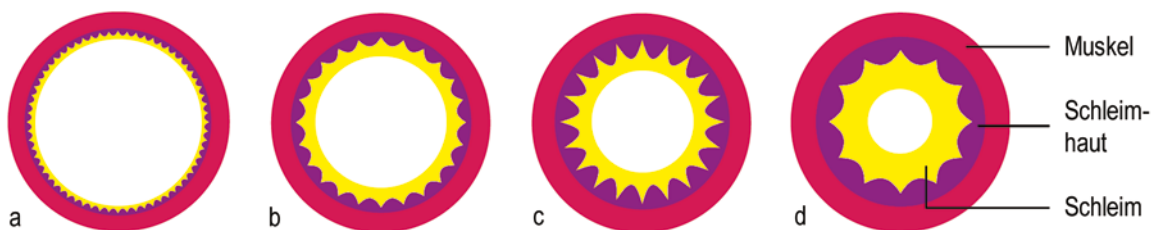


Abb. 1: Normaler Bronchus (a) und zunehmend verengte Bronchien (b, c, d)

Ausatmung und durch den Abhörbefund der Lungen mit Giemen und Brummen gestellt. Eventuell muss ein Röntgenbild zum Ausschluss einer Lungenentzündung oder angeborenen Lungenfehlbildung angefertigt werden. Vor allem bei einseitigem Giemen muss an einen Fremdkörper, z. B. ein in die Bronchien gelangtes Erdnussstück, gedacht werden. Bei wiederholt auftretenden obstruktiven Bronchitiden wird eine Allergietestung durchgeführt.

Die Behandlung der obstruktiven Bronchitis

Allgemeine Maßnahmen

Beruhigen Sie Ihr Kind, da Unruhe und Angst die Atemnot verstärken. Führen Sie ausreichend Flüssigkeit zu, damit sich der Schleim verflüssigt und besser abgehustet werden kann. Bei behinderter Nasenatmung sollte die Nase mit abschwellenden Nasentropfen freigehalten werden, um die Atemarbeit zu reduzieren. Auch eine leichte Schräglagerung mit erhöhtem Oberkörper kann die Atmung erleichtern. Eine zusätzliche Reizung der Schleimhäute durch Rauchen in der Wohnung muss unbedingt vermieden werden.

Medikamentöse Behandlung

• Bronchialerweiternde Medikamente

Zur Erweiterung der Bronchien und Unterstützung des Schleimtransports werden so genannte Sympathikomimetika (z. B. Salbutamol) entweder zur Inhalation oder zum Einnehmen verabreicht. Zusätzlich kann auch mit Atrovent®, einem Bronchialerweiterer mit anderem Wirkungsansatz, inhaliert werden. Die Inhalation kann mit einem elektrischen Inhaliergerät (siehe Abb. 2) oder mit einem Spray mit Inhalierhilfe erfolgen. Bei kleinen Säuglingen, bei denen mehr die Schleimhautschwellung und weniger die Verkrampfung der Bronchialmuskulatur als Ursache der Atemprobleme im Vordergrund steht, ist die Wirkung der o.g. Substanzen unter Umständen nicht sehr ausgeprägt.

Die früher viel geübte Praxis, ätherische Öle auf die Kleidung aufzutropfen oder die Brust damit einzureiben, ist für viele Kinder nicht günstig: Ätherische Öle können

die Haut und die Schleimhäute der Atemwege erheblich reizen und auch Allergien auslösen.

• In schweren Fällen: Kortikoide zur Schleimhautabschwellung

In schweren Fällen wird Kortison als Zäpfchen, Saft oder in der Klinik auch intravenös verabreicht. Kortison ist der stärkste Schleimhautabschweller und verstärkt auch die Wirkung von Sympathikomimetika, wirkt je-



© R. Cegla GmbH & Co. KG



© PARI GmbH

Abb. 2, 3: Inhalation mit einem elektrischen Inhaliergerät bzw. mit einem Spray mit Inhalierhilfe.

doch erst nach 30 bis 60 Minuten. Bei einer kurzzeitigen Anwendung sind keine Nebenwirkungen zu erwarten. Kann man den Zustand des Kindes mit diesen Maßnahmen nicht stabilisieren, ist insbesondere bei jungen Säuglingen eine stationäre Behandlung in der Kinderklinik nicht zu umgehen. Dort wird neben der medikamentösen Therapie Flüssigkeit über eine Infusion und evtl. auch Sauerstoff verabreicht. Zusätzlich kann Physiotherapie zur Verbesserung des Schleimtransports notwendig werden.

Ist die obstruktive Bronchitis ein Vorbote eines Asthma bronchiale?

30 bis 50 Prozent aller Säuglinge und Kleinkinder machen zumindest eine obstruktive Bronchitis durch, die meisten von ihnen entwickeln glücklicherweise kein Asthma bronchiale. Dies gilt insbesondere für Kinder bis zum dritten Geburtstag, wenn

- nur eine oder zwei obstruktive Bronchitiden im Rahmen von Virusinfekten aufgetreten sind,
- in der Familie keine Risikofaktoren wie Asthma bronchiale, Neurodermitis oder andere allergische Erkrankungen zu finden sind,
- beim Kind selbst keine Allergien oder Neurodermitis nachzuweisen sind.

Liegt jedoch einer der genannten Risikofaktoren vor, ist die Wahrscheinlichkeit, dass sich im weiteren Verlauf ein chronisches Asthma bronchiale entwickelt, deutlich höher. Für diese Kinder ist es besonders wichtig, dass sie keiner zusätzlichen Schadstoffbelastung wie Passivrauchen oder einer feuchten und schimmelpilzbelasteten Wohnumgebung ausgesetzt sind.

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



Ausbildung zum Neurodermitistrainer

Neurodermitisakademie Erlangen

Zertifizierung zum/zur Neurodermitistrainer/in für Kinder und Jugendliche nach dem interdisziplinären Schulungscurriculum der AG Neurodermitisschulung, basierend auf dem Modellvorhaben des Bundesministeriums für Gesundheit

Block Ia: 18./19. November 2006 (Inhalte und Didaktik, Medizinische Grundlagen, Pädagogische/psychologische Aspekte, Bedeutung von Ernährung und Allergien)

Block Ib: 20./21. Januar 2007 (Spezielle medizinische Inhalte, Kinder- und Jugendlichenschulung, Planung und Durchführung von Kursen, Schwierige gruppendynamische Situationen)

Block II: später angegliederte zehnstündige Hospitation, Supervision

Kostenbeitrag: 700 Euro

Leitung: Dipl. Psych. Heidrun Kling, Prof. Dr. Manigé Fartasch

Information und Anmeldung:

Andrea Straßer, Neurodermitisakademie Erlangen an der Hautklinik, Univ.-Klinikum Erlangen, Hartmannstr. 14, 91052 Erlangen, Tel.: 09131-853 38 50 (vormittags), E-Mail: Andrea.Strasser@derma.imed.uni-erlangen.de, Web: www.hautklinik.klinikum.uni-erlangen.de

Neues vom Buchmarkt

Allergy and Asthma in Modern Society: A Scientific Approach

Chemical Immunology and Allergy, Vol 91

R. Cramer (Ed.)

Gebunden; 224 + XVI Seiten, 29 Abb. u. 12 Tab.; Verlag S. Karger, Basel 2006; ISBN 3-8055-8000-2; € 131,50 (D), SFr 184,-



Dieses Buch enthält 17 kürzere und übersichtliche Reviews zu aktuellen Themen in der Grundlagenforschung zu Asthma und Allergien. Unter den Autoren sind bekannte Namen, die einen kritischen Überblick mit entsprechend erfahrener Bewertung auch neuerer Daten versprechen. So beschreibt Platts-Mills das Dosis-Wirkungs-Paradoxon bei der Entstehung der Katzenallergie ebenso wie die dosisabhängige Wirkung der möglicherweise schützenden Endotoxine. Schultze-Werninghaus widmet sich dem Einfluss eines Kuraufenthalts in bergigen Höhen auf das

Asthma und Renz erläutert die immunologischen Grundlagen der Hygienehypothese. Cramer beschreibt die verschiedenen Aspekte der Pilzallergien und Kay die Rolle der T-Lymphozyten bei Asthma. Weitere Artikel erläutern verschiedene Aspekte der zellulären Interaktion und molekulargenetische Besonderheiten. Auch den Mechanismen der allergenspezifischen Immuntherapie und der Anti-IgE-Therapie wird ein gesondertes Kapitel gewidmet. Das Buch spricht den bereits erfahrenen Allergologen und Asthmologen an, der anhand dieser State-of-the-Art-Reviews in kurzer Zeit eine Aktualisierung seines Wissens und einen Überblick über noch weniger bekannte Themen gewinnen will. Aber auch der Grundlagenforscher kann von der bewertenden Zusammenfassung erfahrener Wissenschaftler und von den Hinweisen auf weitere Literaturquellen in seinem speziellen Themenbereich profitieren.

Prof. Dr. Jürgen Seidenberg, Oldenburg

29. Jahrestagung der GPP in München

Vom 21. bis zum 24. März 2007 veranstaltet die Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP) im Hörsaalzentrum des Klinikums Großhadern in München ihre 29. Jahrestagung. Der Kongress steht unter der Leitung von Prof. Dr. Matthias Griesse vom Dr. von Haunerschen Kinderspital. Durch ihr umfangreiches und breit gefächertes Programm bietet die Tagung herausragende Möglichkeiten zur praktischen und theoretischen Weiterbildung auf allen Gebieten der pädiatrischen Pneumologie. Die wissenschaftlichen Sitzungen bearbeiten die Entwicklung auf ausgewählten

klinisch-pneumologischen Feldern wie auch in der Grundlagenforschung. Ein besonderes Anliegen ist es, die neuesten Kenntnisse aus den Randbereichen der pädiatrischen Pneumologie, nämlich der Radiologie, der Erwachsenen-Pneumologie, der pädiatrischen Intensivmedizin, der Molekularbiologie und der Immunologie darzustellen und für die pädiatrische Pneumologie nutzbar zu machen. Die zentrale Bedeutung der Posterbeiträge wird durch die Präsentation aller Beiträge sowohl als Kurzvortrag als auch als Poster betont. Vor allem an die niedergelassenen Ärztinnen und Ärzte wendet sich das breite, praxisorientierte Fortbildungsangebot am Mittwochnachmittag und Samstagvormittag. Es ist aber auch zugeschnitten auf die Ansprüche der Kollegen, die sich in der Weiterbildung zum pädiatrischen Pneumologen befinden, und für alle anderen Berufsgruppen, die Kinder und Jugendliche mit Atemwegs- und Lungenerkrankungen betreuen. Nähere Informationen zum Kongress gibt es bei der Wurms & Partner PR GmbH, Bernrieder Str. 4, 82327 Tutzing, Tel.: 08158-9967-0, Fax: 08158-9967-29, E-Mail: info@wurms-pr.de, und auf der Homepage zur 29. Jahrestagung der GPP, www.gpp-congress-2007.de. Dort besteht auch die Möglichkeit zur Online-Anmeldung.



Aktuelle Urteile

Asthmakranke müssen mit Wehruntauglichkeit rechnen

Ein Wehrpflichtiger, der an Asthma und Atembeschwerden leidet, kann nach einem erfolgreichen Widerspruch gegen seine Einberufung zur Bundeswehr keine Erstattung von Anwaltskosten verlangen.

Wie die 7. Kammer des Verwaltungsgerichts Koblenz urteilte, hätte dem Kläger von Anfang an klar sein müssen, dass die Erkrankung geeignet sei, seine Wehrtauglichkeit in Frage zu stellen. Daher sei es ihm auch zuzumuten gewesen, zunächst selbst Widerspruch einzulegen. Der sofortigen Einschaltung eines Rechtsanwaltes habe es nicht bedurft.

VG Koblenz, AZ K 2040/05

Quelle: <http://jurasmusus.de>, RechtsNews



IN DEUTSCHLAND

12. Grundkurs „Pädiatrische Allergologie“ der WAPPA

21./22. Oktober und 25./26. November 2006, Köln

Leitung: Dr. Ernst Rietschel, Univ.-Kinderklinik Köln
Information: DI-Text, Frank Digel, Butjadinger Straße 19,
26969 Butjadingen-Ruhwarden, Tel.: 04736-102534, Fax: 04736-102536,
E-Mail: Digel.F@t-online.de, Web: www.di-text.de

Grundkurs „Ausbildung zum Prüfarzt/Prüfassistenten“

10./11. November 2006, Oesede/Osnabrück

Information und Anmeldung: NETSTAP e. V., Frau Eike Stöckmann,
Forschungszentrum Borstel, Parkalle 35, 23845 Borstel, Fax: 04537-188747

Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Allergologie Süd, 5. Süddeutsche Jahrestagung der AG Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter, Landesgruppen Baden-Württemberg und Bayern, und 2. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Neurodermitisschulung Süd

17.-19. November 2006, Karlsruhe

Leitung: Prof. Dr. Joachim Kühn, Städt. Klinikum Karlsruhe
Hauptthemen: Asthmapathogenese, Asthma und Komorbidität, Schulungsthemen, Lebensalltag, Neurodermitis, Workshops
Information: DI-Text (siehe oben)

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

1./2. Dezember 2006, Köln

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

WAPPA-Workshop

3. Februar 2007, Köln

Exklusiv für Mitglieder von WAPPA und GPA!
Leitung: Dr. Ernst Rietschel, Univ.-Kinderklinik Köln
Information: DI-Text (siehe oben)

4. Gemeinsame Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e. V. (AGAS) und der Arbeitsgemeinschaft Neurodermitisschulung e. V. (AGNES)

23.-24. Februar 2007, Würzburg

Leitung: Prof. Dr. Manige Fartasch, Bochum; Dr. Wolfgang Brosi, Würzburg
Information: DI-Text (siehe oben)

18. Gaißbacher Tage

16.-18. März 2007, Gaißach b. Bad Tölz

Leitung/Information: Prof. Dr. C.P. Bauer, Rehabilitationszentrum Gaißach,
83674 Gaißach, Tel.: 08041-798-221, Fax: 08041-798-222,
E-Mail: info@rehabzentrum-gaissach.de

13. Allergiekurs für Kinderärzte

16.-18. März und 27.-29. April 2007, Wörlitz

Leitung: Dr. Wolfgang Lässig, Kinderklinik St. Elisabeth u. St. Barbara, Halle
Information und Anmeldung: Dr. Antje Nordwig, Städt. Krankenhaus Dresden,
Kinderklinik, Industriestr. 40, 01129 Dresden, Tel.: 0351-856-2502,
Fax: 0351-856-2500

29. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatr. Pneumologie (GPP)

22.-24. März 2007, München

Leitung: Prof. Dr. Matthias Griese, Dr. von Haunersches Kinderspital
Information und Anmeldung: Wurms & Partner PR GmbH, Bernrieder Str. 4,
82327 Tutzing, Tel.: 08158-9967-0, Fax: 08158-9967-29,
E-Mail: info@wurms-pr.de, Web: www.gpp-congress-2007.de

Kompaktkurs „Pädiatrische Pneumologie“ der nappa

20.-21. April, Georgsmarienhütte

Information und 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

2. Gemeinsamer Allergie-Kongress von ÄDA, DGAKI und GPA

26.-30. September 2007, Lübeck

Leitung: Dr. Wolf-Meinhard Becker, Forschungszentrum Borstel
Information und Anmeldung: Service Systems, Blumenstr. 14,
63303 Dreieich, Tel.: 06103-63657, Fax: 06103-67674

IM AUSLAND

Europaediatrics 2006

7.-10. Oktober 2006, Barcelona, Spanien

Veranstalter: C.E.S.P./EAP, ESPR/ESN, ESPNIC
Information: Congress Secretariat, Kenes International/Europaediatrics
2006, 17 Rue du Cendrier, PO Box 1726, 1211 Genève 1, Schweiz,
Tel.: +41-22-908-0488, Fax: +41-22-732-2850, E-Mail: europaediatrics@kenes.com, Web: www.kenes.com/europaediatrics

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

9.-13. Juni 2007, Göteborg, Schweden

Thema: Prevention and Treatment of Allergy and Asthma
Information und Anmeldung: Congrex Sweden AB, Attn. EAACI 2006,
P.O. Box 5619, SE-114 86 Stockholm, Schweden, E-Mail: eaaci2007@congrex.se, www.congrex.com/eaaci2007

World Asthma Meeting 2007

22.-25. Juni 2007, Istanbul, Türkei

Information und Anmeldung: Figur Congress Organization Services,
Ayazmaderesi Ca. Karadul Sok. No. 7, 34394 Dikilitas-Istanbul, Türkei,
Tel.: +90-212 258 60 20, Fax: +90-212 258 60 78,
E-Mail: wam2007@figur.net, Web: www.wam2007.org

Titelthema der
nächsten Ausgabe:

Urtikaria

Die Ausgabe 4/06
erscheint am 22.12.2006

