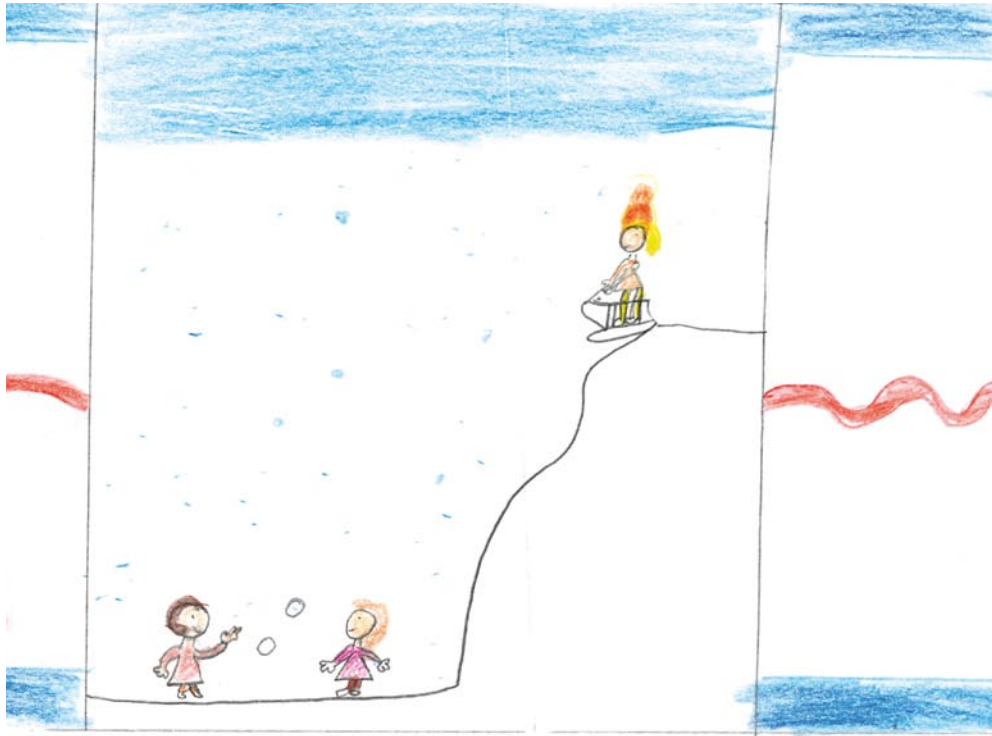


Pädiatrische *Allergologie*

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



Topic

**Urtikaria
– Praktisches
Vorgehen im
Kindesalter**

Leitlinie

**Standardisierung
von oralen
Provokationstests
bei Nahrungsmittel-
allergien**



**Langzeitfolgen
nach RSV-
Bronchiolitis**

4/2006

Wir bleiben dran!



Liebe Kollegin, lieber Kollege,

vielleicht geht es Ihnen wie mir: Zum Ende eines Jahres schaue ich zurück, lasse die vergangenen zwölf Monate noch mal Revue passieren und sortiere die guten und die weniger guten Dinge, um daraus meine Ziele für das nächste Jahr zu konkretisieren.

In dem zu Ende gehenden Jahr war unsere Gesellschaft u. a. gefordert, zu Neuerungen im Gesundheitssystem Stellung zu beziehen. Disease Management Programme (DMP) mussten mit Krankenkassen verhandelt werden; die Empfehlung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), die Kostenübernahme von Leukotrienantagonisten einzuschränken, forderte zum Widerspruch, die Me-too-Listen der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein mussten angegangen werden. Manches Ziel konnte erreicht werden – so sind DMPs in manchen Landesärztekammern gut angelaufen –, manches befindet sich noch auf der Zielgeraden – z. B. die Empfehlung des IQWiG zu Leukotrienantagonisten –, und so manches wird uns im neuen Jahr weiter beschäftigen – z. B. Festbeträge, Gründung von Medizinischen Versorgungszentren (MVZ), Verträge zur integrierten Versorgung und Qualitätsmanagement in der Praxis. Wolfgang Wahlen hat zum Qualitätsmanagement in diesem Heft einen Vorschlag für die Spezifische Immuntherapie erarbeitet.

Auch innerhalb der GPA ist es zu Veränderungen gekommen. Vorstände der regionalen Arbeitsgemeinschaften wurden neu gewählt, Prof. C.P. Bauer aus Gaisbach hat wieder den Vorsitz der GPA übernommen, die WAPPA hat ein zweites „P“ für Pneumologie in ihren Namen aufgenommen und endlich auch den Mitgliedsbeitrag auf 30 Euro erhöht. Somit ist jetzt der Mitgliedsbeitrag für alle Arbeitsgemeinschaften vereinheitlicht und überall auch ein „P“ im Namen enthalten. Das verpflichtet die GPA zukünftig zur Fortbildung auch in Pädiatrischer Pneumologie, weshalb ab 2007 anstelle der bisherigen Grundkurse, an denen in den vergangenen Jahren mehr als 1.000 Kolleginnen und Kollegen teilnahmen, Kompaktkurse in Pädiatrischer Pneumologie und Allergologie angeboten werden. Einzelheiten dazu finden Sie in diesem Heft.

Die Zusammenarbeit mit ADA und DGAKI hat sich erfreulich weiter entwickelt. Vom 26.–29. September 2007 wird in Lübeck der 2. gemeinsame Allergiekongress stattfinden. Um diesen und künftige weitere gemeinsame Kongresse – geplant 2008 in Erfurt und 2009 in Berlin – finanztechnisch ohne Probleme abwickeln zu können, wurde von den drei Gesellschaften eine GmbH mit dem Namen „Allergiekongress und Marketing GmbH“ (AKM) gegründet.

Mit ADA und DGAKI wurden aber auch weitere gemeinsame Leitlinien erarbeitet. Die Leitlinie „Standardisierung von oralen Provokationstests bei Nahrungsmittelallergien“ erscheint in diesem Heft, die Leitlinie Anaphylaxie steht kurz vor der Fertigstellung.

Wir bleiben dran – auch im nächsten Jahr.

Ihnen und Ihren Familien wünsche ich ein gutes neues Jahr und ein bisschen Zeit, sich vielleicht auch mit diesem Heft zu beschäftigen.

Ihr

Dr. Ernst Rietschel

Die Vorstände der GPA und ihrer regionalen Arbeitsgemeinschaften

Der Vorstand der GPA

1. Vorsitzender:
Prof. Dr. Carl Peter Bauer
Stellvertretender Vorsitzender:
Dr. Ernst Rietschel
Schatzmeister:
Prof. Dr. Jürgen Seidenberg
Schriftführer:
Dr. Frank Friedrichs
Weitere Vorstandsmitglieder:
Prof. Dr. Albrecht Bufe, Dr. Philippe Eigenmann, Prof. Dr. Johannes Forster, Dr. Isidor Huttegger, Dr. Wolfgang Lässig, Prof. Dr. Wolfgang Leupold, Dr. Thomas Lob-Corzilius, Prof. Dr. Bodo Niggemann, Prof. Dr. Christian Rieger, Dr. Rüdiger Szczepanski, Prof. Dr. Ulrich Wahn

Der Vorstand der APPA

1. Vorsitzender:
Dr. Wolfgang Lässig
Schatzmeister:
PD Dr. Günter Frey
Schriftführer:
Dr. Jochen Meister
Weitere Vorstandsmitglieder:
Dr. Uwe Kragl, PD Dr. Sebastian Schmidt, Dr. Christian Vogelberg, Prof. Dr. Wolfgang Leupold

Der Vorstand der AGPAS

1. Vorsitzender:
Prof. Dr. Carl Peter Bauer
Stellvertretender Vorsitzender:
Prof. Dr. Johannes Forster

Schatzmeister:

Dr. Otto Laub

Schriftführer:

Dr. Armin Grübl

Weitere Vorstandsmitglieder:

Dr. Peter Fischer, Dr. Isidor Huttegger, Prof. Dr. Joachim Kühr, Dr. Thomas Spindler

Der Vorstand der nappa

1. Vorsitzender:
Prof. Dr. Albrecht Bufe

Stellvertretender Vorsitzender:
Prof. Dr. Jürgen Seidenberg

Weitere Vorstandsmitglieder:

Prof. Dr. Bodo Niggemann, Dr. Wolfgang Rebien, Horst Reibisch, Dr. Sibylle Scheewe, Dr. Kornelia

Schmidt, Dr. Rüdiger Szczepanski, Dr. Frank Ahrens

Der Vorstand der WAPPA

1. Vorsitzender:
Dr. Ernst Rietschel

Stellvertretender Vorsitzender:
Dr. Frank Friedrichs

Schriftführer:

Dr. Fridhelm Schneider

Schatzmeister:
Bernd Mischo

Weitere Vorstandsmitglieder:

PD Dr. Peter Ahrens, Dr. Peter Eberle, Dr. Wolfgang Kamin, Dr. Lydia Kunze, Prof. Dr. Antje Schuster, PD Dr. Volker Stephan, Dr. Wolfgang Wahlen

3 Editorial

TOPIC

6 *Urtikaria – Praktisches Vorgehen im Kindesalter*

Wie sinnvoll ist eine Diagnostik, wie stehen die Chancen einer kausalen Abklärung, welche Therapie ist adäquat?

LEITLINIEN

11 *Standardisierung von oralen Provokationstests bei Nahrungsmittelallergien*

Gemeinsame Leitlinie von DGAKI, ÄDA, DGD und GPA

19 *Langzeitfolgen nach RSV-Bronchiolitis – Möglichkeiten der Prophylaxe und Intervention?*

22 *Überprüfung der Sicherheit einer saisonalen Ultrarush-Hochdosis-Sublingual-Immunotherapie (UR-H-SLIT) bei Kindern mit allergischer Rhinitis auf Baum- und Graspollen*

Poster beim 25. Kongress der EAACI 2006 in Wien

Qualitätsmanagement in Praxen

23 *Subkutane spezifische Immuntherapie*

Serie: Grundlagen der Allergologie (5)

28 *Kostimulatorische Moleküle als Modulatoren der allergischen Immunreaktion*



Dieser Ausgabe der „Pädiatrischen Allergologie“ liegen die pina news für Eltern, Ausgabe 13, bei. Weitere Exemplare für Ihr Wartezimmer können Sie bei der pina-Geschäftsstelle, Berlin (Adresse in den pina news), bestellen.

TAGUNGEN

32 *Neue Akzente durch das „P“ für Pneumologie*

13. Jahrestagung der WAPPA vom 29.–30. September 2006 in Kassel

33 *Aktuelle Fragen an den Allergologen*

Glomerulonephritis durch Hyposensibilisierung? – Prednisolon und Kontrazeptiva

Internet

35 *Nützliches im WorldWideWeb: Urtikaria*

36 *Was gibt es Neues zum EBM?*

Das berufspolitische Interview mit Dr. Martin Tiedgen (BVKJ)

37 *Der aktuelle Stand in Sachen DMP*

UMWELTMEDIZIN

38 *Neue umweltmedizinische Weiterbildung*

40 *Kompaktkurs Pädiatrische Allergologie und Pädiatrische Pneumologie*

Ein neues Weiterbildungsmodul der GPA

41 *Magazin*

ELTERN-RATGEBER

45 *Nesselausschlag*

46 *Termine*

Das Titelbild für diese Ausgabe malte Charlotte Kaiser (9 Jahre) aus Landsberg am Lech.

IMPRESSUM

Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis, 9. Jg./Nr. 4

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, Web: www.wurms-pr.de. **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, 33–34, 36), Rietschel (7), Buße (11), Stein/Lancet (20), Kallinich/Beier/Hamelmann (28, 30), P. Trube/Kassel (32–33), INCHES (38), EAACI (42), Allergopharma (42), ALK-SCHERAX (43), Astellas Pharma (43), CJD Asthmazentrum Berchtesgaden (44)

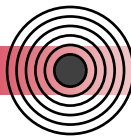
Anzeigenleitung: Holger Wurms, Tel. 08158-9967-0, Fax 08158-9967-29. Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 9 vom 1.1.2006.

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

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

Druck: F & W Mediencenter, 83361 Kienberg.

ISSN: 1435-4233



Urtikaria

Praktisches Vorgehen im Kindesalter

Peter J. Fischer, Kinderärztliche Gemeinschaftspraxis, Schwäbisch Gmünd • Stephan Illing, Olgahospital, Stuttgart

Die Urtikaria ist ein häufiger Vorstellungsgrund in der Praxis. Chronische Verläufe können sehr frustrierend sein, da in sehr vielen Fällen keine eindeutige ursächliche Abklärung gelingt. Die von den Eltern erwartete schnelle und erfolgreiche Therapie bleibt ein oft nicht erfüllter Wunsch. Im Volksmund wird die Urtikaria sehr häufig als „Allergie“ bezeichnet, und dies impliziert den Wunsch nach einer ursächlichen Abklärung, und dass doch etwas zu finden sein muss. Der behandelnde Arzt steht nun vor der oft schwierigen Aufgabe, gleichermaßen abzuschätzen, wie weit eine Diagnostik sinnvoll ist, wie die Chancen der kausalen Abklärung im Einzelfall sind, und welche Therapie adäquat ist.

Epidemiologie

Zwischen 15 und 25 Prozent der Bevölkerung zeigen mindestens einmal im Laufe ihres Lebens eine Urtikaria-Episode. Die akute Urtikaria zeigt als häufigste Urtikariaform eine Lebenszeitprävalenz von bis zu 20 Prozent mit einem Altersgipfel zwischen zehn und 40 Jahren. Die akute Urtikaria ist auch bei Kindern die häufigste Form. Das Vorliegen einer atopischen Erkrankung vergrößert das Risiko. Dies bedeutet aber nicht im Umkehrschluss, dass die Urtikaria allergisch ausgelöst sein muss. IgE-vermittelte allergische Reaktionen sind sogar eher die Ausnahme als die Regel. Von einer chronischen Urtikaria sind nach Schätzungen 0,05 bis 3 Prozent der Bevölkerung betroffen. Sie kommt überwiegend bei Erwachsenen mittleren Alters mit einem Maximum zwischen 25 und 50 Jahren vor [8].

Symptomatik

Die Urtikaria ist charakterisiert durch das plötzliche Auftreten von Quaddeln und/oder eines Angioödems. Die klassische **Urtikaria**-Effloreszenz besteht aus einer meist flüchtigen, nach spätestens 24 Stunden spontan abklingenden, über das Hautniveau erhabenen Rötung mit runder oder polyzyklischer Begrenzung und meist rotem Hof (Abb. 1). Histologisch zeigt sich ein diffuses Ödem durch Serumaustritt. Durch Kompression der Kapillaren kann die Quaddel weißlich aussehen. Morphe, Verteilung, Größe und Dichte der Quaddeln können sehr unterschiedlich sein. Es besteht meist (aber durchaus nicht immer) ein Juckreiz, wobei die Quaddeln oft nicht aufgekratzt, sondern gescheuert werden. Seltener treten brennende Missempfindungen auf. Von einem urtikariellen Dermographismus spricht man, wenn durch Kratzen innerhalb weniger Minuten eine strichartige Quaddel entsteht, die meist innerhalb einer Viertelstunde wieder verschwindet. Die Quaddeln können von einem **Angioödem** (Quincke-Ödem), einer plötzlich auftretenden ödematösen Schwellung von Haut und Schleimhäuten, begleitet sein (Abb. 2 und 3). Dem Angioödem liegt eine subkutane Ödembildung zugrunde, es klingt im Gegensatz zur Urtikaria nur langsam (nach 24 bis 72 Stunden) ab.

Klassifikation

Die Klassifikation der Urtikaria erfolgt sowohl nach zeitlichem Ablauf als auch nach auslösenden Faktoren ([9], siehe Tab. 1). Bei der spontanen Urtikaria ist meist

weder für den Patienten noch für den Arzt auf den ersten Blick erkennbar, wodurch die Schübe ausgelöst werden. Hingegen sind bei der physikalischen Urtikaria und den anderen Urtikariaformen die Auslöser meist bekannt. Die chronische Urtikaria kann intermittierend oder chronisch verlaufen.

Klassifikation der Urtikaria

- ◆ spontane Urtikaria
 - ◆ akut (< 6 Wochen)
 - ◆ chronisch (> 6 Wochen)
- ◆ physikalische Urtikaria
 - ◆ durch Druck, Kälte, Licht, Kratzen, Vibration, Wärme
- ◆ andere Urtikaria-Formen
 - ◆ anstrengungsinduziert, cholinergisch, aquagen, Kontakt-Urtikaria

Tab. 1

Die Urtikaria pigmentosa (Mastozytose), Urtikaria-Vaskulitis, familiäre Kälte-Urtikaria und das hereditäre Angioödem werden nicht mehr als Subtypen der Urtikaria angesehen.

Auslöser und Ursachen

a) Spontane akute und chronische Urtikaria

Vielen Urtikaria-Episoden lassen sich keine eindeutigen Ursachen bzw. Auslöser zuordnen, und bei einigen Patienten können verschiedene Auslöser parallel oder alternierend von Bedeutung sein. In einem erheblichen Prozentsatz der Patienten mit



Abb. 1: Urtikaria am Stamm.



Abb. 2: Urtikaria mit Angioödem im Gesicht.



Abb. 3: Urtikaria mit Angioödem im Genitalbereich.

chronischer Urtikaria (etwa der Hälfte) lässt sich trotz diffiziler Anamnese und ausführlicher Diagnostik keinerlei Ursache finden („idiopathische“ Urtikaria). Die identifizierbaren Auslösefaktoren sind (in etwa nach der Bedeutung sortiert):

◆ **Infektionen:**

Die mit Abstand häufigste und wichtigste Ursache von Urtikariaschüben (81 Prozent in der Notfallambulanz einer Kinderklinik [5], in der kinderärztlichen Praxis eher noch häufiger), wobei die Symptomatik oft erst beim oder nach dem Abklingen des Infektes auftritt und für einige Tage oder Wochen bestehen bleibt. Die jahreszeitliche Verteilung der akuten Urtikaria-Episoden entspricht im Wesentlichen der Infektinzidenz. Von Bedeutung sind u. a.:

- ◆ Virusinfekte: Coxsackie-, ECHO-, Adeno-, RS-Viren, EBV, seltener auch Hepatitiden und HIV.
- ◆ Bakterien: Streptokokken, *Helicobacter pylori*, Yersinien.
- ◆ Parasiten (Askaris, Echinokokkus, Toxocara).
- ◆ Pilze.

◆ **Allergien:**

In den meisten Fällen besteht ein klar erkennbarer Zusammenhang, meist sind weitere Symptome bzw. Schockzeichen vorhanden. Häufigste Auslöser sind Insektengifte (Wespe, Biene) und Nahrungsmittel (v. a. Erdnüsse und Baumnüsse), selten andere Allergengruppen. Bei Kindern mit atopischer Dermatitis sind gehäuft Nahrungsmittelallergene auslösend. Eine Typ-I-Allergie als Ursache ist aber so gut wie ausgeschlossen, wenn die Urtikaria folgende Charakteristika zeigt:

- ◆ Symptomatik länger als sechs Stunden.

- ◆ Kein unmittelbarer Beginn (mehr als 60 Minuten) nach dem Kontakt mit dem fraglichen Allergen. Medikamentenbedingte Exantheme treten allerdings oft verzögert auf (Stunden bis Tage), sind aber bei kritischer Betrachtung nicht allergisch im eigentlichen Sinne.
- ◆ Rezidivierender Verlauf mit phasenweiser Verschlechterung.

◆ **Autoreaktive Urtikaria:**

Die chronisch verlaufende autoreaktive oder Autoimmun-Urtikaria beruht auf der Expression mastzellaktivierender Serumbestandteile. Zumindest bei einem Teil der Patienten scheinen Antikörper gegen den IgE-Rezeptor bzw. Anti-IgE-Antikörper für die Mastzellaktivierung verantwortlich zu sein [4]. Dieser Form ist offenbar ein hoher Prozentsatz der chronischen Urtikaria zuzuordnen.

◆ **Arzneimittel:**

Antibiotika, Antiepileptika und zahlreiche andere Pharmaka können eine mehr oder weniger langwierige Urtikaria auslösen. Wenn die Reaktion erst nach mehrtägiger oder längerer Medikamenteneinnahme und ohne weitere Schocksymptome auftritt, handelt es sich nicht um eine Allergie. Bei der infektassoziierten Form der Urtikaria besteht häufig das Problem, dass diese Kinder gleichzeitig Antipyretika oder Antibiotika eingenommen haben und diese Medikamente dann als Ursache angeschuldigt werden. Wahrscheinlich kommt ihnen meist nur eine Rolle als Kofaktor zu, worauf die Arbeit von Bilbao et al. [2, 3] hinweist. 21 Kinder, die vor Entwicklung einer akuten infektassoziierten Urtikaria antibiotisch behandelt worden waren, wurden zu einem späteren Zeitpunkt erneut mit

demselben Antibiotikum provoziert; keiner der Patienten entwickelte eine Urtikaria. Persistieren die Läsionen allerdings über mehrere Tage und zeigen eine zunehmende zentrifugale Ausbreitung, ist im Zweifelsfall eine detaillierte allergologische Abklärung mit Prick- und Patchtest, sIgE und oraler Provokationstestung angezeigt [1].

◆ **Pseudoallergisch:**

Eine Urtikaria kann durch Analgetika und andere Medikamente sowie einige Lebensmittel-Farbstoffe etc. verursacht sein, wobei dies durch das Verbot mehrerer dieser Farbstoffe in den vergangenen Jahrzehnten seltener geworden ist. Auch eine nicht IgE-vermittelte Urtikaria z. B. nach Hornissenstichen kann dieser Form zugeordnet werden.

◆ **Unbekannt**

b) **Physikalische Urtikaria**

Eine heterogene Gruppe äußerlicher Reize, die teils auch verschiedene pathogenetische Mechanismen haben:

◆ **Urtikaria factitia:**

Mechanisch ausgelöst durch Reiben, Druck, Kratzen etc.

◆ **Kältereflex-Urtikaria:**

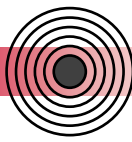
Kalte Luft, Baden im kalten Wasser („Bodensee-Urtikaria“) oder Wind auf feuchter Haut sind die Auslöser.

◆ **Kältekontakt-Urtikaria:**

Wesentlich seltener. Hier führt Kontakt mit Eis zu lokalen Symptomen.

◆ **Wärme-Urtikaria:**

Selten, meist feinfleckig.



◆ **Lichtinduzierte Urtikaria** („Sonnenerkrankung“):

Tritt vorwiegend im Frühjahr oder bei Klimawechsel (Weihnachtsurlaub im Süden) auf. Durch die Kombination von feuchtem Gras bzw. dessen Pflanzensaft und Sonnenlicht kann eine urtikarielle phytophototoxische Reaktion auftreten.

c) **Sonstige Urtikariaformen**

◆ **Kontakt-Urtikaria:**

Nach Kontakt mit Quallen und Weichkorallen oder einigen Pflanzengiften wie Dieffenbachia, Herkulesstaude, aber auch Brennnessel, kann eine Urtikaria durch diese Tier- und Pflanzengifte vorkommen (nichtimmunologische Form). Auch allergische Typ-I-Reaktionen, z. B. gegen Pollen oder Latex, können eine Urtikaria auslösen (immunologische Form).

◆ **Cholinergische Urtikaria:**

Charakteristisch ist die disseminierte Aussaat sehr kleiner Quaddeln, Auslöser ist die Erhöhung der Körpertemperatur.

◆ **Anstrengungsinduzierte Urtikaria:**

Nach körperlicher Anstrengung können ohne weitere Kofaktoren oder z. B. nach Genuss von Nahrungsmitteln schwere urtikarielle Reaktionen bis zur Anaphylaxie auftreten.

◆ **Aquagene Urtikaria:**

Sehr selten, Auslöser Wasser.

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch ist u. a. an folgende Krankheitsbilder zu denken:

◆ **Autoimmunerkrankungen:**

Vor allem bei Vaskulitiden (Purpura Schönlein-Henoch), rheumatoider Arthritis, systemischem LE sowie Kryoglobulinämie kann als Begleitsymptom eine Urtikaria auftreten.

◆ **Urtikaria-Vaskulitis:**

Autoimmunologisch ausgelöste „Urtikaria“. Wichtigster Unterschied ist die lokale Persistenz, d. h. die Effloreszenzen springen und wandern nicht wie bei den anderen

Urtikaria-Formen, außerdem meist unspezifische Begleitsymptome wie bei anderen Autoimmunerkrankungen.

◆ **Urticaria pigmentosa (Mastozytose):**

Eine Erkrankung vorwiegend im Säuglingsalter, hervorgerufen durch lokale Reizung von dicht stehenden Mastzellen.

◆ **Hereditäres Angioödem:**

Geht mit einer Quincke-Ödem-ähnlichen Schwellung einher, ferner mit Allgemeinsymptomen wie Adynamie, Kreislaufschwäche und teils dramatischen Schockreaktionen, zeigt aber keine Quaddeln!

Rationelle Diagnostik

Vor jeder Labor- und apparativen Diagnostik stehen ausführliche Anamnese und körperliche Untersuchung. Wichtige Punkte der **Anamnese-Erhebung** fasst Tab. 2 zusammen.

Die **körperliche Untersuchung** umfasst einen Ganzkörperstatus mit besonderem Augenmerk auf den Hautzustand (Effloreszenzen, Dermographismus), Infektionszeichen (evtl. Rachenabstrich auf Streptokokken), Organstatus (Hepatosplenomegalie?), Lymphknoten.

Anamnese bei Urtikaria

- ◆ Dauer, Häufigkeit, tages- und jahreszeitliche Schwankungen, Lokalisation
- ◆ Infekte kurz vor dem ersten Auftreten (Tonsillitis, Durchfall, Fieber etc.)
- ◆ Auftreten in bestimmten Situationen oder nach Kontakt mit bestimmten Stoffen/ Nahrungsmitteln/Insektenstichen etc.
- ◆ Parasiten (Würmer im Stuhl, Auslandsreisen)
- ◆ Hinweise auf andere Grunderkrankungen?
- ◆ Begleitsymptome, insbesondere Schocksymptome
- ◆ bekannte Allergien oder Unverträglichkeiten
- ◆ Medikamenteinnahme (z. B. bei chronischen Erkrankungen)
- ◆ Ansprechen auf bisherige Therapie(-versuche)

Tab. 2

Wenn die Symptome nicht länger als sechs Wochen andauern, keine Schocksymptome vorlagen, keine Hinweise auf eine Typ-I-Allergie bestehen und der übrige körperliche Untersuchungsbefund unauffällig ist, ist keine weitergehende Diagnostik nötig.

Eine **weitergehende gezielte Abklärung** muss erfolgen:

- ◆ bei Schocksymptomen: allergische Auslöser (Insektengift? Nahrungsmittel?);
- ◆ bei klinischen Auffälligkeiten (Begleitsymptome, Hinweise auf Grunderkrankungen/Autoimmunerkrankungen);
- ◆ auch bei chronischer Urtikaria sollte eine Ursachenabklärung angestrebt werden. Es empfiehlt sich, die Eltern von vornherein über die hohe Quote nicht eindeutiger Ursachenfindung aufzuklären. Dabei ist ggf. die gesamte Differenzialdiagnostik abzuarbeiten.

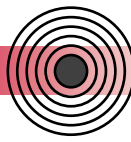
Die Basisdiagnostik und die erweiterte Diagnostik bei spontaner chronischer Urtikaria zeigt Tab. 3 (modifiziert nach [1] und [11]).

Der Prick-Test ist bei Urtikaria-Patienten durch irritative Reaktionen häufig falsch positiv.

Provokationstests (physikalisch, Nahrungsmittel) und weitere Untersuchungen bezüglich auslösender Erkrankungen sind nur nach entsprechenden anamnestischen oder klinischen Hinweisen sinnvoll. Bei einer Elimination von Typ-I-Nahrungsmittel-Allergenen verschwindet die Urtikaria nach 24 bis 48 Stunden, bei einer Pseudoallergie ist ein möglicher Effekt oft erst nach zwei bis drei Wochen zu erkennen. Der autologe Serum-Hauttest zur Unterscheidung zwischen chronischer Autoimmun-Urtikaria und chronisch-idiopathischer Urtikaria wird zunehmend auch für die pädiatrische Altersgruppe empfohlen. Hierbei wird das Patientenserum in verschiedenen Verdünnungsstufen intrakutan appliziert und im positiven Fall eine Quaddelbildung erzeugt [1].

Therapie

Bekannte Auslöser sind selbstverständlich zu meiden. Nicht sedierende Antihistaminika der 2. Generation wie Loratadin



Diagnostik bei spontaner chronischer Urtikaria

Basisdiagnostik

- ◆ BSG, CRP, Blutbild mit Differenzialblutbild (Eosinophilie?)
- ◆ Transaminasen
- ◆ Gesamt-IgE
- ◆ Wurmeier und andere Parasiten im Stuhl.

Erweiterte Diagnostik

- ◆ Infektionsabklärung: Rachenabstrich (Streptokokken?), Serologie (Streptokokken, Staphylokokken, Yersinien, EBV, CMV, je nach Anamnese weitere), ggf. Suche nach *Helicobacter pylori* (Atemtest)
- ◆ TSH, Schilddrüsenautoantikörper, ANA-Screening, Suchtest auf Inhalations- und Nahrungsmittelallergene (z.B. Sx1, fx5, ein breites ungezieltes Screening ist ohne gezielte Hinweise nicht sinnvoll)
- ◆ C1-Esterase-Inhibitor: nur bei rezidivierendem Angioödem nötig
- ◆ Abdomen-Sonographie.

Tab. 3

und Cetirizin stellen für die akute und chronische Urtikaria die Therapeutika der Wahl dar. Die spontane akute Urtikaria bietet aufgrund ihres selbstlimitierenden Verlaufs in der Regel kein großes therapeutisches Problem. Hier können auch bei erwünschter sedierender Wirkung kurzzeitig Antihistaminika der 1. Generation wie Dimetinden verwendet werden. Die Therapie der chronischen Urtikaria erfordert oft viel Geduld von Seiten des Kindes, der Eltern und des Arztes, da eine kausale bzw. spezifische, zuverlässig wirksame Therapie im Prinzip nicht möglich ist. Dies ist den Eltern oft schwer zu vermitteln.

Antihistaminika in Standarddosierung haben auf den Juckreiz einen begrenzten Effekt, können die Symptomatik verringern, oft aber nicht vollständig kontrollieren. Mit Cetirizin existieren ausgedehnte Erfahrungen auch bei Langzeittherapie bei Kindern. Andere Antihistaminika der 2. und 3. Generation sind nicht wesentlich anders zu beurteilen, die Wirksamkeit unterscheidet sich nur gering, wobei zahlreiche Studien existieren, die zu widersprüchlichen Ergebnissen kommen und jeweils andere Substanzen favorisieren [10]. Unter die OTC-Verordnung fallende Antihistaminika können bei schwerer rezidivierender Urtikaria auch nach dem 12. Geburtstag auf Kassenrezept verordnet werden. Da Antihistaminika eine hohe therapeutische Breite haben, kann bei unzureichendem Ansprechen eine Dosissteigerung (außer

bei Terfenadin, da häufiger kardiale Nebenwirkungen) zu einer besseren Wirkung führen. Eine zwei- [6] bis zu vierfache Dosis [10] z. B. bei Cetirizin ist verantwortbar. Die 50-fache Überdosierung von Cetirizin bei einem 18 Monate alten Jungen erzeugte keine Nebenwirkungen [7]. Eine weitere Möglichkeit ist die Kombination zweier verschiedener Antihistaminika, z. B. eines nicht sedierenden morgens mit einem sedierenden abends.

Bei chronischer Urtikaria ist die Kombination eines H1-Antihistaminikums mit Cimetidin eine selten genutzte Option, die bei guter Überwachung und Berücksichtigung gastrointestinaler Nebenwirkungen sinnvoll sein kann.

Eine systemische Steroidtherapie führt praktisch immer zum Erfolg, aber unter Inkaufnahme erheblicher Nebenwirkungen. Eine länger dauernde Steroidtherapie ist daher als ultima ratio anzusehen.

Die Lokaltherapie mit Polidocanol (5-prozentig) oder Menthol (1-prozentig) spielt eine untergeordnete Rolle.

In den wenigen Fällen mit einer identifizierbaren behandelbaren Grundkrankheit ist diese zu therapieren.

Für spezielle Urtikariaformen bzw. bei Therapieresistenz gibt und gab es zahlreiche weitere Therapieansätze, die aber für die Routine nicht in Frage kommen und bei Kindern großenteils den Charakter einer experimentellen Therapie haben, z. B. Leukotrienantagonisten, DNCG/Ne-

docromil, Nifedipin, Danazol bei cholinergem Urtikaria, Colchicin bei Druckurtikaria, Beta-Karotin bei Lichturtikaria, UVA und PUVA bei Lichturtikaria, Dapsone bei Druckurtikaria und Urtikariavaskulitis. Solche Therapien kommen daher nur in Einzelfällen in Frage, sollten genau mit den Eltern besprochen und fortlaufend kontrolliert werden.

Verlaufskontrollen

Bei Patienten mit chronischer bzw. chronisch rezidivierender Urtikaria ohne erkennbare Auslösefaktoren werden klinische Kontrollen und Zwischenanamnesen alle drei Monate empfohlen, so lange die Symptomatik weiter besteht. Warnsymptome, die zu einer (erneuten) weiteren Abklärung Anlass geben, sind: geänderte Symptomatik, zusätzliche bzw. neue klinische Symptome, Gewichtsstillstand bzw. -verlust, neue anamnestische Gesichtspunkte, klinische Auffälligkeiten.

Fazit für die Praxis

Die akute infekassozierte Urtikaria im Rahmen von viralen Infekten ohne schwere Allgemeinsymptome stellt die häufigste Urtikariaform im Kindesalter dar. Außer einer eventuellen spezifischen Erregersuche (z. B. Rachenabstrich) kann in diesen Fällen in der Regel zunächst auf eine weitere Diagnostik verzichtet und unter Gabe eines Antihistaminikums der weitere meist selbstlimitierende Verlauf abgewartet werden. Eine Urtikaria mit Schocksymptomen oder Schockäquivalenten muss dringend abgeklärt werden. Auch bei der chronischen Urtikaria sollte eine gründliche Ursachen-suche betrieben werden, wenn auch die Erfolgsquote oft nicht sehr hoch ist. Hier ist eine gute Elternführung essenziell.

*Dr. med. Peter J. Fischer
Kinderärztliche Gemeinschaftspraxis
Mühlberg 11, 73525 Schwäbisch Gmünd
E-Mail: Peter.J.Fischer@t-online.de*

*Dr. med. Stephan Illing
Olgahospital
Bismarckstr. 8, 70176 Stuttgart
E-Mail: S.Illing@Olgahospital.de*

Literatur

- [1] Abeck D, Schnopp C: Urtikaria-Management im Kindesalter. *Pädiatrische Allergologie* 3/05: 6–10
- [2] Bilbao A, Garcia JM, Pocheville I, Pocheville I, Gutierrez C, Corral JM, Samper A, Rubio G, Benito J, Villas P, Fernandes D, Pijoa JI: Round Table: Urticaria in relation to infections. *Allergol Immunopathol [Madr]* 1999; 27: 73–85
- [3] Fischer PJ: Akute Urtikaria in der Praxis vorherrschend. *Monatsschr Kinderheilkd* 2002; 50: 85
- [4] Maurer M, Siebenhaar F, Syska W, Magerl M: Ätiopathogenese der akuten und chronischen Urtikaria. *Allergo J* 2006; 15: 199–204
- [5] Mortureux P, Leaute-Labreze C, Legrain-Lifermann V, Lamireau T, Sarlangue J, Taieb A: Acute urticaria in infancy and early childhood: a prospective study. *Arch Dermatol* 1998; 134: 319–23
- [6] Niggemann B: GPA-Leitlinie Urtikaria. *Pädiatrische Allergologie* 3/2002: 16–17
- [7] Ridout SM, Tariq SM: Cetirizine overdose in a young child. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 860–1
- [8] Stefaniak R, Zuberbier T: Epidemiologie der Urtikaria. *Allergo J* 2006; 15: 196–8
- [9] Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan CEH, Greaves MW, Henz BM, Kapp A, Kožel MMA, Maurer M, Merk HF, Schäfer T, Simon D, Vena GA, Wedi B: EAACI/GA²LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy* 2006; 61: 316–20
- [10] Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan CEH, Greaves MW, Henz BM, Kapp A, Kožel MMA, Maurer M, Merk HF, Schäfer T, Simon D, Vena GA, Wedi B: EAACI/GA²LEN/EDF guideline: management of urticaria. *Allergy* 2006; 61: 321–31
- [11] Wedi B, Kapp A: Diagnostik bei Urtikaria. *Allergo J* 2006; 15: 205–10

Standardisierung von oralen Provokationstests bei Nahrungsmittelallergien

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

B. Niggemann, S. Erdmann, T. Fuchs, M. Henzgen, L. Jäger, J. Kleine-Tebbe, U. Lepp, M. Raithe, I. Reese, J. Saloga, I. Vieluf, S. Vieths, T. Zuberbier, T. Werfel

Einleitung

Häufig werden Nahrungsmittel als Ursache von Krankheitserscheinungen vermutet. Die Kausalität zu beweisen, bereitet jedoch oft erhebliche diagnostische Schwierigkeiten. Das ehemalige Positionspapier der DGAI [29] wurde aktualisiert und überarbeitet. Es soll zur Standardisierung der Diagnostik von IgE-vermittelten Krankheitserscheinungen auf Nahrungsmittel beitragen. Eingeschlossen sind auch nicht-IgE-vermittelte, immunologische Reaktionen, z. B. lymphozytär vermittelte [54]. Keine Berücksichtigung dagegen finden andere

Reaktionsarten durch Nahrungsmittel, wie z. B. Enzymdefekte oder nicht-allergische Hypersensitivität (z. B. pseudoallergische Reaktionen auf Nahrungsmitteladditiva und natürliche Nahrungsbestandteile wie Aromastoffe [56, 58]).

Diagnostik der Nahrungsmittelallergie

Bei der Diagnostik der Nahrungsmittelallergie gibt es – außerhalb von oralen Provokationen – keinen einzelnen beweisenden Parameter [28, 40, 52]. Ein stufenweises Vorgehen unter Berücksichtigung

individueller Faktoren ist sinnvoll. Die Nahrungsmittelallergie-Diagnostik unterscheidet sich prinzipiell nicht wesentlich von der Diagnostik anderer allergischer Erkrankungen (Tab. 1) [8, 4].

Neben einer eindeutigen Anamnese stellt der orale Provokationstest den einzigen beweisenden Parameter der Diagnostik der Nahrungsmittelallergie dar.

Die *Anamnese* stellt nach wie vor den ersten und wichtigsten Mosaikstein der Diagnostik bei Verdacht auf eine Nahrungs-

Diagnostische Möglichkeiten bei Nahrungsmittelallergie

- **Anamnese**
 - Durch Arzt und Ernährungsfachkraft
- **Symptom-Nahrungsmittel-Tagebuch**
- **In-vitro-Untersuchungen**
 - Spezifisches IgE (plus Gesamt-IgE)

Bei speziellen Fragestellungen:

 - Allergeninduzierte Mediatorfreisetzung (Histamin, Cysteinyl-Leukotriene, ECP, Methylhistamin im Urin)
 - Allergeninduzierte Lymphozytenstimulation
- **In-vivo-Untersuchungen**
 - Hauttests
 - Eliminationsdiät
 - Orale Provokationen

Tab. 1

mittelallergie dar [6]. Mit Hilfe der Anamnese kann bereits versucht werden, Verbindungen zwischen klinischen Symptomen und der Aufnahme bestimmter Nahrungsmittel herzustellen sowie IgE-vermittelte Reaktionen von nicht-allergischer Hypersensitivität zu unterscheiden [45]. Wenn ein Patient z.B. berichtet, dass zweimal nach Genuss von Erdnuss innerhalb von Minuten typische Sofortsymptome (z.B. Lippenödem, generalisierte Urtikaria) auftraten und spezifisches IgE gegen Erdnuss nachgewiesen werden kann, ist eine orale Provokation nicht zwingend notwendig [57]. Wenn dagegen ein Patient (z.B. mit atopischer Dermatitis) nur den Verdacht auf eine nahrungsmittelabhängige Verschlechterung des Ekzems hat, sind Provokationstests (möglichst als DBPCFC [55]) indiziert. In Auswertungen zu Spätreaktionen nach oraler Provokation hatte die Anamnese keine hohe diagnostische Spezifität [7, 32].

Der Stellenwert der Anamnese ist sehr hoch bei Allergien vom Soforttyp und weniger hoch bei verzögert einsetzenden allergischen Symptomen.

Symptom-Nahrungsmittel-Tagebücher, z.B. über einen Zeitraum von zwei bis vier Wochen geführt, geben einer allergologisch

versierten Ernährungsfachkraft einen Überblick über die verabreichten Nahrungsmittel sowie über die Lebensumstände des Patienten und können so häufig bereits eine Zuordnung von Symptomen zu bestimmten Nahrungsmitteln erlauben und damit verdächtige Auslöser einengen. Eine Schwierigkeit stellen dabei versteckte und z.T. nicht deklarationspflichtige Nahrungsmittel-Bestandteile, z.B. in kommerziell gefertigter Nahrung, dar [34].

Symptom-Nahrungsmittel-Tagebücher können die Anamnese bei Verdacht auf Nahrungsmittelallergie ergänzen.

Zur *In-vitro-Diagnostik* von Nahrungsmittelallergien liegt ein aktuelles Positionspapier der DGAI vor [23], für die Routine sind insbesondere Bestimmungen von spezifischem IgE verfügbar. Die Aussagefähigkeit ist besonders bei den Nahrungsmitteln in Abhängigkeit vom Allergen eingeschränkt [14, 41, 48], was falsch positive und negative Testergebnisse zur Folge hat. So ließ sich bei etwa zehn Prozent aller positiven oralen Provokationen bei Säuglingen und Kleinkindern mit Atopischer Dermatitis weder ein positiver Haut-Prick-Test noch spezifisches IgE im Serum nachweisen [30]. Als Alternative zur Bestimmung von spezifischem IgE im Serum bieten sich Haut-Prick-Tests an, die mit nativen Nahrungsmitteln durchgeführt werden sollten [23].

Die Untersuchung von spezifischem IgE (nicht jedoch von spezifischem IgG) beziehungsweise die Durchführung von Haut-Prick-Tests ergänzen die allergologische Diagnostik bei Verdacht auf Nahrungsmittelallergie.

Ein „neues“ diagnostisches Instrument in der Untersuchung von Nahrungsmittelallergien stellt die Epikutantestung mit nativen Nahrungsmitteln (sog. Atopy Patch Test) dar, die in mehreren Untersuchungen bei Säuglingen und Kleinkindern oral provozierte Ekzemreaktionen mit hoher diagnostischer Sensitivität und Spezifität anzeigte [21, 31, 41, 53]. Epikutantests mit Nahrungsmitteln stellen eine Bereicherung

der diagnostischen Möglichkeiten dar, sollten jedoch noch in größer angelegten Studien näher untersucht werden, bevor sie in Routineuntersuchungen eingesetzt werden. Die Erfahrungen sind auf das Säuglings- und Kindesalter begrenzt und die Interpretation von Testreaktionen ist nicht immer einfach. Größere Erfahrungen liegen für die Nahrungsmittel Milch, Ei, Soja und Weizen vor. Für die beiden Letztgenannten ist es wichtig, auf die vorpublizierten Konzentrationen zu achten [41], da diese Nahrungsmittel in höheren Konzentrationen hautreizend wirken können. Neue Daten weisen darauf hin, dass für Kuhmilch und Hühnerei bei positivem APT in Verbindung mit dem Nachweis von spezifischem IgE gegen Kuhmilch und Hühnerei ab einer CAP-Klasse 4 orale Provokationen im Säuglings- und Kleinkindesalter vielleicht nicht notwendig sind [41]. Allerdings ist es wichtig, dass der Atopy Patch Test von trainierten Personen abgelesen wird, da irritative Reaktionen bei Kindern mit Atopischer Dermatitis nicht selten sind. Für das Erwachsenenalter liegen keine Daten vor.

Der Epikutantest mit Nahrungsmitteln (Atopy Patch Test) hat noch keinen festen Stellenwert in der Alltagsdiagnostik.

Der „Gold-Standard“ der Nahrungsmittelallergie-Diagnostik ist nach wie vor die *doppel-blind, plazebo-kontrolliert durchgeführte orale Nahrungsmittelprovokation* (double-blind, placebo-controlled food-challenge = DBPCFC) [1, 5, 6, 25, 36, 44]. Für den Fall der oralen Provokationstestung bei Pollen-assoziierten Nahrungsmittelallergien verweisen wir auf die Leitlinie von Henzgen et al. [20]. Mit diesem Testverfahren kann – unabhängig von subjektiven Faktoren – die klinische Aktualität von vorhandenen Sensibilisierungen oder vermeintlich beobachteten Symptomen gesichert werden. Bemerkt sei, dass die Durchführung von oralen Provokationstestungen unter DRG-Bedingungen (d.h. stationäre Kostenerstattung gemäß Diagnosen und nicht gemäß Bettenbelegung) möglicherweise nur in eingeschränktem Maße zu realisieren ist.

Der „Gold-Standard“ der Nahrungsmittelallergie-Diagnostik ist die doppel-blinde, plazebo-kontrolliert durchgeführte, orale Nahrungsmittelprovokation.

Patienten mit zweifelsfrei zuzuordnenden anaphylaktischen Reaktionen auf Nahrungsmittel werden in der Regel keiner Provokationstestung unterzogen [2, 24]. Pollen-assoziierte Nahrungsmittelallergien im Sinne eines oralen Allergiesyndroms (OAS) [37] lassen sich ebenfalls meist aufgrund der Klinik in Verbindung mit dem entsprechenden Sensibilisierungsmuster diagnostizieren und erfordern nicht zwingend orale Provokationen.

Lebensbedrohliche anaphylaktische Reaktionen in der Anamnese stellen in der Regel eine Kontraindikation für die Durchführung von oralen Provokationstests dar.

Vorgehen bei Verdacht auf eine Nahrungsmittelallergie

Bei Verdacht auf eine Nahrungsmittelallergie, der sich in erster Linie durch eine hinweisende Anamnese ergibt, sollten In-vivo-Untersuchungen (z. B. Hauttests) und/oder In-vitro-Untersuchungen (z. B. spezifisches IgE im Serum) angeschlossen werden (Abb. 1) [33]. Bei unklarem Zusammenhang und nicht lebensbedrohlichen Reaktionen kann ein Symptom-Nahrungsmittel-Tagebuch geführt werden. Bei bedrohlichen Reaktionen ist umgehend eine weiterführende stationäre Abklärung erforderlich.

Ist eine Zuordnung der Krankheitsercheinungen zur Aufnahme von bestimmten Nahrungsmitteln nicht möglich (z. B. bei atopischer Dermatitis, chronischer Urtikaria), wird der Patient auf eine oligo-allergene Basisdiät gesetzt. Bei Säuglingen sollte diese aus einer extensiv hydrolysierten Eiweißpräparation (oder einer Aminosäuren-Formula) bestehen, bei älteren Kindern und Erwachsenen z. B. aus den in Tab. 2 genannten seltener allergieauslösenden Nah-

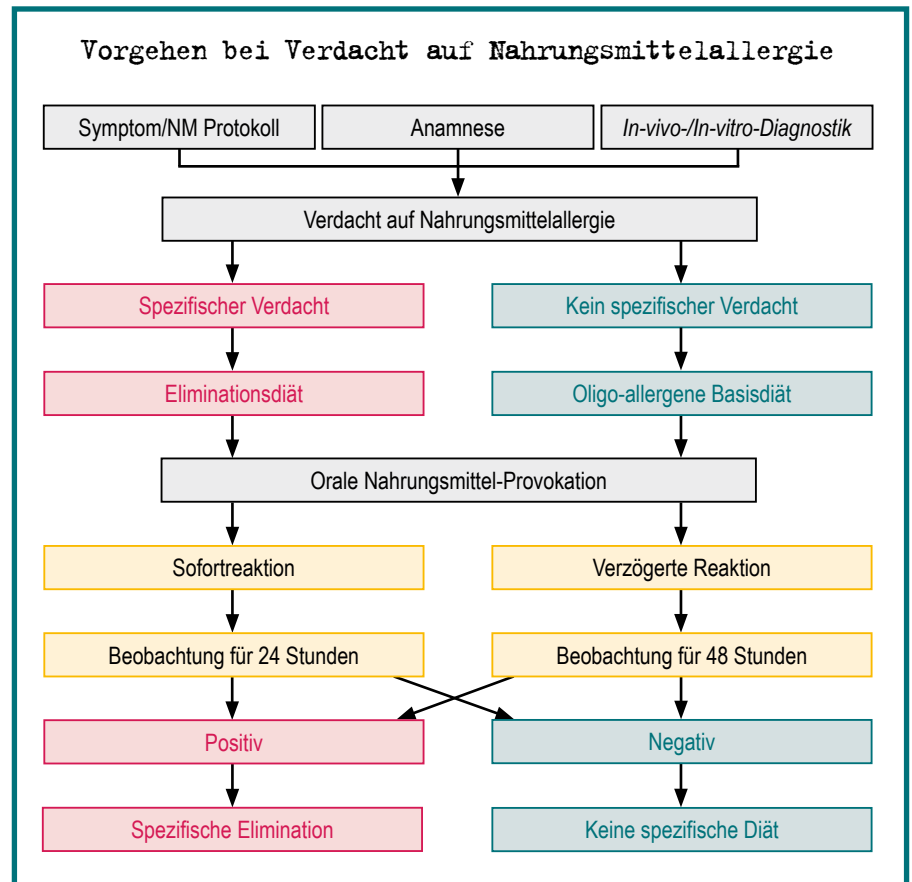


Abb. 1: Differenzialindikation für eine offene oder doppel-blinde Provokationsweise

rungsmitteln. Die einzelnen Bestandteile müssen selbstverständlich individuell festgelegt werden und sind frei kombinierbar. Dabei kann man sich an den spezifischen IgE-Antikörpern orientieren. In einigen Fällen wird man aber auch Nahrungsmittel, gegen die eine schwache Sensibilisierung besteht, im Regime belassen müssen. Auch auf hydrolysierte Eiweißpräparati-

onen sind allergische Symptome möglich – bis hin zu anaphylaktischen Reaktionen [9, 10, 35, 38, 42, 43]. Bei Erwachsenen ist (u. a. bei nicht interpretierbaren Ergebnissen) eine noch strengere oligo-allergene Basisdiät möglich, z. B. in Form einer (bis zu fünftägigen) „Teepause“ oder der „Reis-Kartoffel-Wasser-Diät“. Bei längerer Dauer droht eine qualitative und quantitative nutritive Unterversorgung.

Tritt unter der oligo-allergenen Basisdiät *keine Besserung* des klinischen Bildes (z. B. des Ekzems) auf, erscheint die Wertigkeit einer Nahrungsmittelallergie für die Symptomatik des Patienten fraglich. In diesem Fall sind Provokationstestungen meist nicht notwendig und diätetische Einschränkungen nicht erforderlich. Dies gilt nicht für die seltenen Fälle, in denen objektivierbare Symptome gegen die in der Basisdiät verwendeten Nahrungsmittel zu berücksichtigen sind. Wird eine *Besserung* der Symptome beobachtet, schließen sich orale Provokationstestungen an.

Beispiel einer oligo-allergenen Basisdiät

- Als Getreide: Reis
- Als Fleisch: Lamm, Pute
- Als Gemüse: Blumenkohl, Broccoli, Gurke
- Als Fett: raffiniertes Pflanzenöl, milchfreie Margarine
- Als Getränke: Mineralwasser, schwarzer Tee
- Als Gewürze: Salz/Zucker

Tab. 2

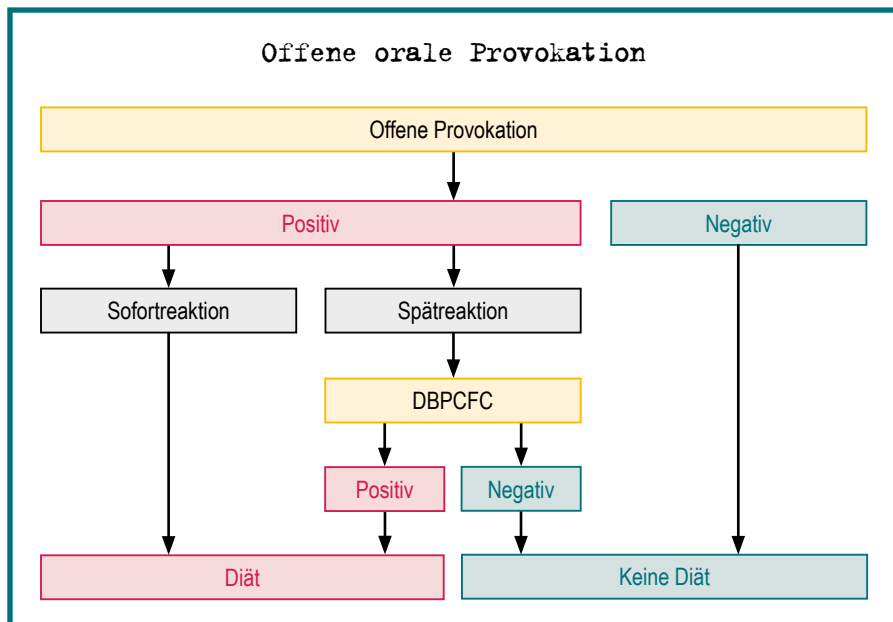


Abb. 2: Flussschema zum diagnostischen Vorgehen bei Verdacht auf Nahrungsmittelallergie [26]

Besteht ein *spezifischer Verdacht* gegen ein Nahrungsmittel, kann dieses durch eine (meist mindestens siebentägige) Eliminationsdiät (d.h. gezieltes Weglassen eines oder mehrerer Nahrungsmittel, z. B. Milch, Ei) entzogen werden. Diese Eliminationsdiät kann oft schon (nach einer entsprechenden Ernährungsberatung) zu Hause begonnen werden. Im Anschluss daran werden orale Provokationstests durch eine allergologisch qualifizierte Fachkraft durchgeführt – am Besten als DBPCFC.

Offene orale Provokationen haben einen Stellenwert, insbesondere wenn sie im Ergebnis negativ sind (Abb. 2). Grenzen des offenen Provokationstests sind durch psychologische Faktoren, fehlende Objektivierung und bei zu erwartenden Spätreaktionen gegeben. Vor eingreifenden diätetischen Maßnahmen (z. B. kuhmilchfreie Ernährung bei Säuglingen und Kleinkindern) sowie bei schwerer atopischer Dermatitis sollte man orale Provokationen primär doppel-blind und plazebo-kontrolliert durchführen.

Fallen die oralen Provokationstests positiv aus, wird das entsprechende Nahrungsmittel aus dem Speiseplan gestrichen; bei negativem Ergebnis sind – nach Prüfung der Möglichkeit einer „falsch“ negativen Reaktion – spezifische diätetische Einschränkungen nicht notwendig. Gründe

für „falsch“ positive Reaktionen können z. B. subjektive Reaktionen auf Nahrungsmittel sein.

Die *Reihenfolge* der zu provozierenden Nahrungsmittel richtet sich nach:

- allergologischen Befunden,
- individuellen Ernährungsgewohnheiten, und
- ernährungsphysiologischen Notwendigkeiten,

Dies gilt sowohl für die Reihenfolge der oralen Provokationstestungen (am besten als DBPCFC) nach Eliminationsdiät, als auch für die Reihenfolge: 1.) oligo-allergene Basisdiät, 2.) Provokation einzelner wichtiger Nahrungsmittel (ebenfalls als DBPCFC), 3.) Wiedereinführung weiterer Nahrungsmittel. Mögliche Richtlinien zur Reihenfolge der Provokation und *Wiedereinführung von Nahrungsmitteln* nach oligo-allergener Basisdiät sind in Tab. 3 aufgelistet, sollten sich aber nach dem individuellen klinischen Bild richten.

Praktische Hinweise zur Durchführung der DBPCFC

Orale Provokationen sollten im *symptomarmen Intervall* durchgeführt werden. Falls eine stabile Situation durch Karenz allein nicht möglich ist, z. B. bei Vorliegen einer atopischen Dermatitis, muss vor

Beginn der Provokationen die Lokaltherapie intensiviert und dann gleichmäßig fortgeführt werden. Der wichtigste Punkt, der bei der praktischen Durchführung von DBPCFC (vor allem bei atopischer Dermatitis) beachtet werden muss, ist, *dass alle begleitenden Therapien und Umstände so wenig wie irgend möglich verändert werden dürfen*. Nur bei einer kontinuierlich stabilen Situation ist die Grundlage für eine Beurteilung der klinischen Reaktionen gegeben. Falls auf externe Steroide nicht verzichtet werden kann, ist die Applikation eines schwachen Steroids (z. B. 1-prozentiges Hydrocortisonpräparat) einmal täglich möglich. Klinisch relevante Reaktionen werden dadurch nicht verhindert – andererseits können die natürlichen Schwankungen des Ekzems ausgeglichen werden. Systemische Antihistaminika sollten mindestens 72 Stunden zuvor abgesetzt werden.

Die oralen Provokationstests sollten in einer symptomarmen, möglichst stabilen Phase der Erkrankung beziehungsweise bei Erscheinungsfreiheit durchgeführt werden.

Doppel-blind und plazebo-kontrolliert zu testende Nahrungsmittel sind am besten in *Flüssigkeit* (z. B. einer extensiv hydrolysierten Eiweißpräparation) zu verabreichen. Für diese Art der Testung kommen naturge-

Beispiel für eine Reihenfolge der Nahrungsmittel zur Provokation bzw. Wiedereinführung nach oligo-allergener Basisdiät

- (1) Kuhmilch (ggf. Soja)
- (2) Hühnerei
- (3) Weizenprodukte
- (4) Weitere Gemüsesorten (z. B. Kartoffel, Karotte)
- (5) Weitere Obstsorten
- (6) Weitere Getreidesorten
- (7) Weitere Fleischsorten (z. B. Rind)
- (8) Diverses: Nüsse, Sellerie, Gewürze

Tab. 3

Beispiele für eine adäquate Durchführung von oralen Provokationen [26, 32]

- | | |
|---|---|
| <p>(1) Verdächtige Nahrungsmittel für 5 bis 7 Tage (Eliminationsdiät) bzw. 7 bis 14 Tage (oligo-allergene Basisdiät) vor Provokation eliminieren und während der Provokation eliminiert lassen</p> <p>(2) Systemische Glukokortikoide und Antihistaminika mindestens 72 Stunden vorher absetzen</p> <p>(3) Topische Therapien (z.B. Glukokortikoide) und Phototherapien auf ein Minimum reduzieren und dann unverändert beibehalten</p> <p>(4) Bei Anaphylaxie in der Anamnese Verzicht auf Beta-Blocker und ACE-Hemmer</p> <p>(5) Sicherstellen, dass das „Blinden“ gewährleistet ist (z.B. durch Ernährungsfachkraft)</p> <p>(6) Native (oder gefriergetrocknete) Nahrungsmittel einsetzen</p> <p>(7) Nahrungsmittel möglichst in flüssigem Medium anbieten</p> <p>(8) Verhältnis von Placebo- zu Verum-Episoden (mindestens) 1 : 2</p> <p>(9) Immer gleiche Volumina von Verum und Placebo geben</p> | <p>(10) Nahrungsmittel sollten möglichst nüchtern verabreicht werden (im Säuglingsalter nicht immer möglich)</p> <p>(11) Dosis alle 30 (-60) min steigern (bis zur Höchstdosis oder klinischer Reaktion). Bei Kapseln alle 60 (-120) min steigern</p> <p>(12) Die Gesamtdosis sollte ungefähr der durchschnittlichen täglichen Einnahme entsprechen (z.B. 1 Ei, 150 ml Milch)</p> <p>(13) Die Beobachtungsdauer sollte 24 Std. bei erwarteten Frühreaktionen, mindestens 48 Std. bei möglichen Spätreaktionen (also immer bei atopischer Dermatitis) betragen</p> <p>(14) Bei atopischer Dermatitis muss ggf. repetitiv über mehrere Tage mit dem gleichen Nahrungsmittel provoziert werden</p> <p>(15) Provokationen sollten nur von in Notfallmaßnahmen erfahrenen Personen durchgeführt werden. Notfallset muss immer griffbereit und fertig für den Einsatz sein</p> <p>(16) Sicherstellen, dass die klinische Beurteilung (Monitoring) gleichbleibend gewährleistet ist (z.B. Costa-Score, SCORAD)</p> |
|---|---|

Tab. 4

mäß Nahrungsmittel in Frage, die entweder selbst flüssig sind (z. B. frische pasteurisierte Kuhmilch, natives gequirltes Hühnerei oder frische Sojamilch) oder als Pulver in Flüssigkeit gelöst werden können (z. B. Weizenprotein oder lyophilisierte Nahrungsmittel). Feste Nahrungsmittel können (z. B. püriert) in Breie untergerührt oder müssen ggf. offen getestet werden. Eine offene Provokation ist bei Nahrungsmitteln mit starkem Eigengeschmack oft nicht zu umgehen.

Zu bedenken ist, dass bei Provokationsmahlzeiten im Rahmen von Pollen-assoziiierter Nahrungsmittelallergie die allergene Aktivität schnell zurückgehen kann und daher die Mahlzeit nach Anfertigung schnell verabreicht werden muss. Dies gilt besonders für Provokationsmahlzeiten mit frisch zubereiteten Früchten.

Die Verabreichung von Allergenen in *Kapseln* beinhaltet folgende Nachteile:

- In Kapseln kann nur eine geringe Menge von Nahrungsmitteln gefüllt werden.
- Ein orales Allergiesyndrom ist nicht induzierbar.
- Diese Art von Provokation ist für das

Vorschläge für eine titrierte Provokation (DBPCFC) bei Säuglingen und Kleinkindern

Basislösung (Flüssiges Medium) = z.B. 100 ml Caseinhydrolysat (14,7%)

Placebo = 100 % Basislösung

Verum = 1 + 1 Mischung von Basislösung plus Allergen in Basislösung

0,1 ml	+	0,1 ml	=	0,2 ml	z.B. in
1,0 ml	+	1,0 ml	=	2,0 ml	Spritze
3,0 ml	+	3,0 ml	=	6,0 ml	
10,0 ml	+	10,0 ml	=	20,0 ml	
30,0 ml	+	30,0 ml	=	60,0 ml	z.B. in Spritze,
100,0 ml	+	100,0 ml	=	200,0 ml	Becher, Tasse

Tab. 5

Säuglings- und Kleinkindalter nicht geeignet.

Zumindest bei potenziell bedrohlichen Reaktionen sollten die oralen Provokationen bei liegendem *intravenösem Zugang* durchgeführt werden. In Tab. 4 werden in Stichworten die wichtigsten praktischen Hinweise zur Durchführung von DBPCFC beschrieben.

Da bei hochsensibilisierten Nahrungsmittelallergikern auch schwere Symptome bis hin zu tödlichen Reaktionen auftreten können [11, 50], müssen – besonders bei zu befürchtenden Frühreaktionen – orale Provokationen *in Form einer Titration* durchgeführt werden. In Tab. 5 ist ein Vorschlag aufgeführt, der sich am Beispiel Kuhmilch orientiert. Bei Provokationen mit z. B. Hühnerei lässt man naturgemäß die höchste Titrationstufe von 100 ml (entspricht 200 ml Gesamtlösung) weg bzw. ersetzt diese durch die Basislösung, damit eine gleich bleibende Höchstmenge gewährleistet ist.

Ein praktisches Problem ist das *Maskieren* („Blinden“) der Nahrungsmittel – was sowohl Geschmack, Farbe und Konsistenz betrifft. Die Verwendung einer *extensiv hydrolysierten Eiweißpräparation* (oder einer *Aminosäuren-Formula*) bietet die Vorteile, dass die Restallergenität vernachlässigbar ist und dass durch den bitteren Geschmack viele (aber nicht alle) Nahrungsmittel kaum noch herausgeschmeckt werden können. Ein Nachteil besteht in der verständlicherweise schlechten Akzeptanz bei größeren Kindern und Erwachsenen. Für dieses Alter steht als

Alternative ein milcheiweißfreier Brei auf der Grundlage von Reis und Johannisbrotkernmehl zur Verfügung. Rezepte zur Verblindung von Nahrungsmittelallergenen für die DBPCFC finden sich bei Ehlers et al. [17]. Bei der Wahl der Verblindung sollte bedacht werden, dass diese die allergenen Eigenschaften (z. B. durch einen sehr hohen Fettgehalt?) beeinflussen kann, so dass möglicherweise falsch negative Provokationsergebnisse entstehen.

Der *Geschmack* des Provokationsgemisches kann

entweder durch Süßen der Speisen (Bir-
nendicksaft, wenig Zucker) verbessert oder
durch Hinzufügen eines Geschmacksstoffs
erträglich gemacht werden, der gleichzeit-
ig wiederum den Eigengeschmack des
getesteten Nahrungsmittels weiter redu-
ziert. Schließlich kann ein Herunterkühlen
der Nahrung ihren Geschmack zusätzlich
reduzieren. Die *Farbe* der verabreichten
Testlösung kann durch Karotten- oder Jo-
hannisbeersaft oder auch Kakao (soweit in-
dividuell vom allergologischen Standpunkt
aus vertretbar) verändert bzw. angeglichen
werden. Falls ein farbliches Maskieren nicht
möglich ist, muss das Nahrungsmittel ver-
deckt verabreicht werden (z. B. Spritze mit
Alufolie, blickdichte Flasche o. ä.). Da u. a.
auch Weizenprotein die Nahrung andickt,
kann z. B. Maisstärke oder Reisschleim zum
Binden der *Konsistenz* eingesetzt werden.

Bei *Säuglingen, die gestillt werden*, sollte
während der oralen Provokationstestungen
eine entsprechende Eliminationsdiät der
Mutter durchgeführt werden (z. B. milch-
und eifrei), da in seltenen Fällen bei aller-
genreicher Ernährung der Mutter über die
Muttermilch ein Transfer von Allergenen
und Symptome beim Kind vorkommen
können [46], die das Provokationsergebnis
verfälschen würden.

Das *Verhältnis von Placebo- und Aller-
gen-Provokationen* sollte im Idealfall (min-
destens) 1:1 betragen. Aus Gründen der
Praktikabilität (z. B. kürzere Liegedauer,
Compliance der Familien) erscheint jedoch
meist ein Verhältnis von 1:2 gerechtfertigt.
Als erster Block kann z. B. Placebo, Ei und
Milch in randomisierter Reihenfolge ge-
geben werden. Folgendes Beispiel gilt für eine
48-stündige Beobachtungsdauer: An Tag 1,
3 und 5 wird dabei oral provoziert und an
Tag 2, 4 und 6 der klinische Zustand be-
obachtet, während die Basisdiät fortgeführt
wird.

**In der Praxis ist ein Verhältnis zwi-
schen Placebo- und Allergen-Provo-
kationen von 1:2 zu rechtfertigen.**

Bedacht werden sollte, dass bei dem sel-
tenen Auftreten von späteren klinischen Re-
aktionen zuhause nach erfolgter negativer
oraler offener Testung diese Provokation
unter doppel-blind, placebo-kontrollier-

ten Bedingungen wiederholt werden muss
[12]. Darüber hinaus muss bei atopischer
Dermatitis nach negativer Provokations-
testung gelegentlich das gleiche Nahrungs-
mittel unter Beobachtung der klinischen
Symptome repetitiv über mehrere Tage
und mit höherer Dosis verabreicht werden,
um falsch negative Provokationsergebnisse
zu verhindern.

Die *klinische Beurteilung* erfolgt durch ei-
nen Arzt, der für mindestens je einen Block
dieselbe Person sein sollte. Eine Frühre-
aktion ist definiert als klinische Reaktion
innerhalb der ersten zwei Stunden nach
Applikation des Nahrungsmittels; danach
spricht man von einer Spätreaktion. Bei
atopischer Dermatitis kann die Hautver-
schlechterung anhand eines Schweregrad-
Scores objektiviert werden. Tab. 6 zeigt das
Vorgehen nach Entblindung.

Ein wesentlicher Punkt bei der prak-
tischen Durchführung von oralen Provo-
kationstestungen ist die *Dokumentation*
der Testergebnisse auf einem speziellen Do-
kumentationsbogen, der die Art des Nah-
rungsmittels, die verabreichte Menge und
jede klinische Reaktion berücksichtigen
muss. Der die klinische Reaktion beurtei-
lende Arzt sollte sich alle 24 Stunden mit
einer eindeutigen Ja- oder Nein-Antwort
schriftlich festlegen. Die Gesamtbeurtei-
lung der Provokationen erfolgt am Ende
der Testungen. Subjektive Symptome müs-
sen re-provoziert werden. „*Entblindet*“ wird
der Code zur Reihenfolge der Allergen-
oder Placebo-Provokation praktischerweise
nach einem Block von drei Phasen à (24
oder) 48 Stunden. Die Ergebnisse werden
nach jedem Block mit dem Patienten bzw.
dessen Eltern durchgesprochen und der
nächste Provokationsblock festgelegt.

Vorgehen nach Entblindung		
Verum	Placebo	Procedere
+	-	Eliminationsdiät
+	+	Testwiederholung
-	-	Keine Diät
-	+	Keine Diät

Tab. 6

**Die klinische Beurteilung wäh-
rend eines Provokationstestes erfolgt
durch dieselbe Person und sollte zu
einer eindeutigen Einschätzung (Ja-
Nein-Entscheidung) führen.**

Ein positiver Provokationstest bedeutet
zunächst eine Nahrungsmittelunverträglich-
keit und kann erst in Verbindung mit einer
spezifischen Sensibilisierung in Kombination
mit der Art der klinischen Symptomatik
auf eine Nahrungsmittelallergie schließen
lassen. Bei ausschließlich gastro-intestinaler
Symptomatik sollte bei positiver Kuhmilch-
provokation eine Laktoseintoleranz, bei po-
sitiver Provokation mit Getreideprodukten
eine Zöliakie ausgeschlossen werden.

Eine *positive Placebo-Reaktion* lässt Zwei-
fel an den positiven Verum-Provokationen
aufkommen [2]: In diesem Fall müssen die
vorherigen Testungen wiederholt und ver-
mehrt Placebo-Provokationen eingeplant
werden. Bei negativem Testergebnis muss
bedacht werden, dass ggf. Augmentations-
faktoren eine Rolle spielen können, wie
körperliche Belastung, hormonelle und
psychische Faktoren, interkurrente Infekte,
die Einnahme von Medikamenten oder
Alkohol, und die Möglichkeit, dass erst
die Kombination mehrerer Nahrungsmit-
tel oder Nahrungsmittel plus Arzneimittel
(z. B. ASS) Symptome auslöst. Bei Patienten
mit einer *belastungsabhängigen allergischen
Reaktion* auf Nahrungsmittel muss die orale
Provokation nach 45–60 Minuten von ei-
ner altersadäquaten körperlichen Belastung
(z. B. Laufbandbelastung) gefolgt werden.

Orale Provokationstestungen können
bei entsprechender Erfahrung und geeig-
neter Indikation auch auf ambulanter Basis
durchgeführt werden. Indikationen für eine
stationäre Abklärung sind in Tab. 7 aufge-
führt. Bei ambulanter Durchführung kön-
nen orale Provokationstests nach entspre-
chender Eliminations- oder oligo-allergener
Basisdiät als schrittweise Neueinführung
von einzelnen Nahrungsmitteln durch-
geführt werden. Dies kann z. B. nach der
Reihenfolge, die in Tab. 3 angegeben ist,
erfolgen. Alle vier bis sieben Tage wird ein
Nahrungsmittel neu eingeführt und dann in
der Ernährung beibehalten. Viele Provo-
kationen werden dann nur offen und nicht als

Indikationen für stationäre orale Provokationstestungen

- Bedrohliche Reaktionen in der Anamnese (bei unklarer Zuordnung des Nahrungsmittels)
- Berichtete Symptome außerhalb der ambulanten Beobachtungszeit
- Im Säuglings- und Kleinkindesalter: Deutliche Sensibilisierung ohne anamnestischen bisherigen Kontakt mit dem Nahrungsmittel

Tab. 7

plazebo-kontrollierte Testungen durchführbar sein. Falls sich bei ambulanten Testungen oder aus der Anamnese Unklarheiten ergeben, ist ein stationärer Aufenthalt zur Durchführung von DBPCFC angezeigt.

Besondere Vorsicht muss man nach langer Karenz (d.h. bei langem Zeitabstand zwischen letzter Gabe des Nahrungsmittels und Re-Provokation) walten lassen. Dabei können Spätreaktionen auf Nahrungsmittel isoliert auftreten oder auch an vorausgegangene Soforttypreaktionen gekoppelt sein [47, 49]. Eine Auswertung von Provokationstests bei Kindern weist darauf hin, dass ca. 25 Prozent aller klinischen Reaktionen erst nach zwei Stunden oder später auftreten [32].

Eine Untersuchung von Reekers et al. zeigte erstmals, dass jugendliche und erwachsene Patienten mit einer Birkenpollensensibilisierung auf die orale Provokation mit kreuzreaktiven Nahrungsmitteln isoliert mit Ekzemverschlechterungen reagieren können [39]. Diese Untersuchung weist darauf hin, dass das Problem der oralen Provokierbarkeit der AD im Erwachsenenalter eventuell bislang unterschätzt wurde.

Monitoring der Provokationstestungen

Aufgrund der beschriebenen Schwierigkeiten, eine orale Nahrungsmittelprovokation rein klinisch zu beurteilen, sollten alle subjektiven und objektiven Symptome erfasst werden. Je nach Anamnese empfiehlt es sich

- bei Anaphylaxie in der Anamnese Puls und Blutdruck zu kontrollieren;

- bei Patienten, die möglicherweise mit obstruktiven Symptomen der Atemwege reagieren, die Provokationstestungen unter Kontrolle des Peak-flow (besser: mit eingehender Untersuchung der Lungenfunktion) zu monitoren;
- bei Patienten mit rhinitischen Symptomen eine Rhinomanometrie einzusetzen;
- bei oralem Allergiesyndrom Mund- und Rachenraum zu inspizieren und
- bei atopischer Dermatitis standardisierte Schweregrad-Scores zur Verlaufsbeurteilung heranzuziehen, z.B. den Costa-Score [15] oder den SCORAD [18].

Bei der oralen Nahrungsmittelprovokation sollten möglichst alle erheblichen subjektiven und objektiven Symptome erfasst werden.

Für wissenschaftliche Fragestellungen ist es möglich, klinische Reaktionen mit Hilfe der Messung von zellspezifischen Entzündungsmediatoren aus biologischen Flüssigkeiten zu objektivieren. Dies betrifft die Bestimmung der *Eosinophilenzahl* im peripheren Blut und die Messung der Serumkonzentration des *eosinophilen kationischen Proteins (ECP)* [27, 51], die Messung des *1-Methylhistamins im Urin* und die *Tryptase-Serumkonzentration* [3]. Die Bestimmung dieser Parameter ist jedoch keinesfalls routinemäßig erforderlich, da sie individuell keine sichere Vorhersagbarkeit erlaubt.

Die Bestimmung von Ex-vivo-Parametern zum Monitoring von Nahrungsmittelprovokationen ist nicht routinemäßig erforderlich.

Schlussbemerkung

Selbst mit so anspruchsvollen Verfahren wie einer gut standardisierten oralen Provokationstestung ist die Frage einer Nahrungsmittelallergie nicht immer vollständig zu klären. Dies liegt an den immer noch unzureichenden Möglichkeiten einer objektiven Beurteilung von Symptomen (besonders bei Spätreaktionen) sowie den nie auszuschließenden Interaktionen verschiedener auslösender Faktoren (mehrere Allergene, körperliche Belastung, Aufregung usw.).

Der bei einigen Patienten relativ große Aufwand, der durch die DBPCFC entsteht (bis hin zu mehrwöchigem stationärem Aufenthalt), ist aber in vielen Fällen gerechtfertigt und notwendig, um bestimmte klinisch manifeste Reaktionen hervorrufende Nahrungsmittel zu vermeiden, aber auch um ungesicherte oder gar unsinnige Diäten von unseren Patienten fernzuhalten, die (nach Przybilla):

- die Patienten sinnlos beeinträchtigen,
- zu erheblichen Mangelzuständen führen können,
- Therapeuten ungerechtfertigt von der Verantwortung entheben und
- sinnvolle Therapiemaßnahmen verhindern.

Der hohe Aufwand von Nahrungsmittelprovokationen ist in vielen Fällen gerechtfertigt und notwendig, um eine eindeutige Diagnose zu stellen oder um ungesicherte Diäten zu vermeiden.

Es gibt inzwischen mehrere Fallberichte über erhebliche *Nebenwirkungen durch einseitige strenge Diäten* [13, 16, 19, 22]. Auch auf soliden Provokationstestungen beruhende *Diätenempfehlungen* sind im Kindesalter jeweils nur für zwölf Monate gültig; danach muss die klinische Aktualität – anhand erneuter Untersuchung des spezifischen IgE sowie oraler Provokationstestung – evaluiert werden. Für das Erwachsenenalter mögen längere Intervalle praktikabler sein. Ärztlich verordnete Diätenempfehlungen können nur in Form einer ausführlichen Beratung unter Mithilfe einer allergologisch erfahrenen Ernährungsfachkraft umgesetzt werden.

Längerfristig geplante Diäten sollen erst nach ausführlicher Beratung, möglichst unter Mithilfe einer allergologisch erfahrenen Ernährungsfachkraft, umgesetzt werden.

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. med. Bodo Niggemann
Charité, Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie und Immunologie
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
E-Mail: Bodo.Niggemann@charite.de

Literatur

- [1] Anderson JA: Milestones marking the knowledge of adverse reactions to food in the decade of the 1980s. *Ann Allergy* 1994; 72: 143–54.
- [2] Bahna SL: Blind food challenge testing with wide-open eyes. *Ann Allergy* 1994; 72: 235–8.
- [3] Beyer K, Niggemann B, Schulze S, Wahn U: Serum tryptase and urinary 1-methylhistamine as parameters for monitoring oral food challenges in children. *Int Arch Allergy Immunol* 1994; 104: 348–51.
- [4] Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Hourihane J, Knulst AC, Moneret-Vautrin DA, Nekam K, Niggemann B, Osterballe M, Ortolani C, Ring J, Schnopp C, Werfel T: European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods – Position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 2004; 59: 690–97.
- [5] Bock SA, Atkins FM: Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind, placebo-controlled food challenges. *J Pediatr* 1990; 117: 561–7.
- [6] Bock SA, Sampson HA, Atkins FM et al: Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an office procedure: a manual. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82: 986–97.
- [7] Breuer K, Heratizadeh A, Wulf A, Baumann U, Constien A, Tetau D, Kapp A, Werfel T: Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 817–24.
- [8] Bruijnzeel-Koomen C, Ortolani C, Aas KJ et al: Adverse reactions to food – Position Paper, *Allergy* 1995; 50: 623–35.
- [9] Businco L, Cantani A, Longhi MA, Giampietro PG: Anaphylactic reactions to a cow's milk whey protein hydrolysate (Alfa-Ré, Nestlé) in infants with cow's milk allergy. *Ann Allergy* 1989; 62: 333–5.
- [10] Businco L, Lucenti P, Arcese C et al: Immunogenicity of a so-called hypoallergenic formula in at-risk babies: two case reports. *Clin Exp Allergy* 1994; 24: 42–5.
- [11] Canadian Paediatric Society: Fatal anaphylactic reactions to food in children. *Can Med Assoc* 1994; 150: 337–9.
- [12] Caffarelli C, Petroccione T: False-negative food challenges in children with suspected food allergy. *Lancet* 2001; 358: 1871–2.
- [13] Carvalho NF, Kenney RD, Carrington PH, Hall DE: Severe nutritional deficiencies in toddlers resulting from health food milk alternatives. *Pediatrics* 2001; 107: e46–e52.
- [14] Celik-Bilgili S, Mehl A, Verstege A, Staden U, Nocon M, Beyer K, Niggemann B: The predictive value of specific immunoglobulin E levels in serum for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 268–73.
- [15] Costa C, Rilliet A, Nicolet M, Saurat JH: Scoring atopic dermatitis: the simpler the better? *Acta Dermatol Venereol* 1989; 69: 41–5.
- [16] Davidovits M, Levy Y, Avramowitz T, Eisenstein B: Calcium-deficiency rickets in a four-year-old boy with milk allergy. *J Pediatr* 1993; 122: 249–51.
- [17] Ehlers I, Binder C, Constien A, Jeß S, Plank-Habibi S, Schocker F, Schwandt C, Werning A: Eliminationsdiäten bei Nahrungsmittelallergie und anderen Unverträglichkeitsreaktionen aus der Sicht des Arbeitskreises „Diätetik in der Allergologie“; Diätempfehlungen. *Allergologie* 2000; 23: 512–563.
- [18] European Task Force on Atopic Dermatitis: Severity Scoring of Atopic Dermatitis: the SCORAD Index. *Dermatology* 1993; 186: 23–31.
- [19] Grüttner R: Mangelzustände bei Fehlernährung durch alternative Kost im Säuglings- und Kleinkindesalter. *Dt Ärztebl* 1992; 89: B 462–6.
- [20] Henzgen M, Vieths S, Reese I, Erdmann S, Fuchs T, Jäger L, Kleine-Tebbe J, Lepp U, Niggemann B, Saloga J, Vieluf I, Zuberbier T, Werfel T: Nahrungsmittelallergien durch immunologische Kreuzreaktionen. *Allergo J* 2005; 14: 48–59.
- [21] Isolauri E, Turjanmaa K: Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1996; 135: 935–41.
- [22] Kanaka C, Schütz B, Zuppinger KA: Risks of alternative nutrition in infancy: a case report of severe iodine and carnitine deficiency. *Eur J Pediatr* 1992; 151: 786–8.
- [23] Kleine-Tebbe J, Fuchs T, Lepp U, Niggemann B, Saloga J, Vieluf I, Vieths S, Werfel T, Zuberbier T, Jäger L: In-vitro-Diagnostik von Nahrungsmittel-Allergien. *Allergo J* 2001; 10: 333–9.
- [24] May CD: Are confusion and controversy about food hypersensitivity really necessary? *J Allergy Clin Immunol* 1985; 75: 329–33.
- [25] Metcalfe DD, Sampson HA: Workshop on experimental methodology for clinical studies of adverse reactions to foods and food additives. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86: 421–42.
- [26] Niggemann B, Beyer K, Pohl C, Wahn U: Diagnostisches Vorgehen beim Verdacht auf Nahrungsmittelallergie im Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 1996; 144: 65–73.
- [27] Niggemann B, Beyer K, Wahn U: The role of eosinophils and their granule protein ECP in monitoring oral food challenge tests in children with food sensitive atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94: 963–71.
- [28] Niggemann B, Ehnert B, Wahn U: Diagnostik der Nahrungsmittelallergie im Kindesalter – was ist gesichert? *Allergologie* 1991; 14: 208–13.
- [29] Niggemann B, Kleine-Tebbe J, Saloga J, Sennekamp J, Vieluf I, Vieths S, Werfel T, Jäger L: Standardisierung von oralen Provokationstests bei IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien. *Allergo J* 1998; 7: 45–50.
- [30] Niggemann B, Reibel S, Roehr CC, Felger D, Ziegert M, Sommerfeld C, Wahn U: Predictors of positive food challenge outcome in non-IgE-mediated reactions to food in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 1053–8.
- [31] Niggemann B, Reibel S, Wahn U: The Atopy Patch Test (APT) – A useful tool for the diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. *Allergy* 2000; 55: 281–5.
- [32] Niggemann B, Sielaff B, Beyer K, Binder C, Wahn U: Outcome of double-blind, placebo-controlled food challenge tests in 107 children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 91–96.
- [33] Niggemann B, Wahn U, Sampson HA: Proposals for standardization of oral food challenge tests in infants and children. *Pediatr Allergy Immunol* 1994; 5: 11–3.
- [34] Nöhle N, Schwanitz HJ: Zusammengesetzte Lebensmittel: ein Problem für die Allergenidentifikation. *Allergologie* 1997; 20: 270–3.
- [35] Oldæues G, Björkstén B, Einarsson R, Kjellman NIM: Antigenicity of cow milk hydrolysates intended for infant feeding. *Pediatr Allergy Immunol* 1991; 4: 156–64.
- [36] Onorato J, Mcrland N, Terral C et al: Placebo-controlled double-blind food challenge in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78: 1139–46.
- [37] Pfau A, Stolz W, Landthaler M, Przybilla B: Neue Aspekte zur Nahrungsmittelallergie. *Dtsch Med Wschr* 1996; 121: 346–50.
- [38] Ragno V, Giampietro PG, Bruno G, Busino L: Allergenicity of milk protein hydrolysate formulae in children with cow's milk allergy. *Eur J Pediatr* 1993; 152: 760–2.
- [39] Reekers R, Busche M, Wittmann M, Kapp A, Werfel T: Birch pollen related food trigger atopic dermatitis with specific cutaneous T-cell responses to birch pollen antigens. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 466–472.
- [40] Ring J, Vieluf D, Hamm M, Behr-Völtzer B: Einführung in die Problematik der Nahrungsmittel-Allergie und anderer nahrungsmittelbedingter Unverträglichkeitsreaktionen. *Allergo J* 1995; 4: 384–8.
- [41] Roehr C, Reibel S, Ziegert M, Sommerfeld C, Wahn U, Niggemann B: Atopy patch test together with level of specific IgE reduces the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 548–53.
- [42] Rosenthal E: Intolerance to casein hydrolysate formula. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80: 958–60.
- [43] Rugo E, Wahl R, Wahn U: How allergenic are hypoallergenic infant formulae? *Clin Exp Allergy* 1992; 22: 635–9.
- [44] Sampson HA: Immunologically mediated food allergy: the importance of food challenge procedures. *Ann Allergy* 1988; 60: 262–9.
- [45] Sampson HA: IgE-mediated food intolerance. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 495–504.
- [46] Sampson HA: The role of food allergy and mediator release in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 635–45.
- [47] Sampson HA, Albergo R: Comparison of results of skin tests, RAST, and double blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74: 26–33.
- [48] Sampson HA, Ho DG: Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 444–51.
- [49] Sampson HA, McCaskill CC: Food hypersensitivity and atopic dermatitis: Evaluation of 113 patients. *J Pediatr* 1985; 107: 669–675.
- [50] Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP: Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992; 327: 380–4.
- [51] Suomalainen H, Soppi E, Isolauri E: Evidence for eosinophil activation in cow's milk allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 1994; 5: 27–31.
- [52] Tainio VM, Savilahti E: Value of immunologic tests in cow milk allergy. *Allergy* 1990; 45: 189–96.
- [53] Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimo K, Klemola T,

Koivikko A, Koskinen P, Syvänen P, Valovirta E, Vorjonen E: The patch test, skin prick test, and serum milk-specific IgE as diagnostic tools in cow's milk allergy in infants. *Allergy* 1999; 45: 837–842.

[54] Werfel T, Breuer K: Role of food allergy in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004; 4: 379–85.

[55] Werfel T, Fuchs T, Reese I, Erdmann S, Henzgen M, Kleine-Tebbe J, Lepp U, Niggemann B, Saloga J,

Vieluf I, Vieths S, Zuberbier T: Vorgehen bei vermuteter Nahrungsmittelallergie bei atopischer Dermatitis. *Allergo J* 2002; 11: 386–393.

[56] Werfel T, Wedi B, Kleine-Tebbe J, Niggemann B, Saloga J, Sennekamp J, Vieluf I, Vieths S, Zuberbier T, Jäger L: Vorgehen bei Verdacht auf eine pseudo-allergische Reaktion durch Nahrungsmittelinhaltsstoffe. *Allergo J* 1999; 8: 135–41.

[57] Wüthrich B: Zur Nahrungsmittelallergie: Begriffsbestimmung, Diagnostik, Epidemiologie, Klinik. *Schweiz Med Wschr* 1996; 126: 770–6.

[58] Zuberbier T, Pfrommer C, Specht K, Vieths S, Bastl-Bormann R, Worm M, Henz BM: Aromatic components of food as novel eliciting factors of pseudoallergic reactions in chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 343–348.

Langzeitfolgen nach RSV-Bronchiolitis – Möglichkeiten der Prophylaxe und Intervention?

Jürgen Seidenberg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Oldenburg

Jeden Winter erkrankt eine Vielzahl von Säuglingen an einer schweren Bronchiolitis aufgrund einer Infektion mit Respiratory Syncytial Viren (RSV). Die akute Phase mit ausgeprägter Obstruktion, Überblähung und Hypoxie mit eventuell notwendiger mechanischer Beatmung ist nur schwer therapierbar und bereitet dem Krankenhausarzt oft erhebliche Probleme.

Weniger dramatisch erscheinend, aber doch genauso belastend für die Patienten und die Ressourcen des Gesundheitssystems sind die der akuten Phase nachfolgenden Episoden mit rezidivierenden Atemwegsobstruktionen, die ähnlich wie beim allergischen Asthma bronchiale über viele Jahre hinweg auftreten, wenn auch in abnehmender Tendenz. Mittlerweile ist geklärt, dass diese Symptomatik nicht nur einem virusgetriggerten, genetisch prädestinierten Asthma entspricht, sondern als eine spezifische Folgeerkrankung der RSV-Infektion anzusehen ist. Damit aber wären diese Folgeerkrankung und somit geschätzte 15 Prozent der im Kindesalter vorherrschenden Asthmasymptome prinzipiell ver-

meidbar. Volkswirtschaftlich Grund genug, sich intensiv um die zugrunde liegenden Pathomechanismen zu kümmern mit dem Ziel, diese Langzeitfolgen sowohl präventiv als auch interventionell zu verhüten bzw. abzumildern. Dies ist kein unifaktorielles Geschehen, so dass mehrere Zugangswege benötigt werden, diese Aufgabe zu lösen.

Langzeituntersuchungen

Lungenfunktion

Trotz klinisch unauffälligem Untersuchungsbefund zeigte die Mehrzahl der Säuglinge mit hospitalisierungspflichtiger RSV-Bronchiolitis bei der Nachuntersuchung drei Monate später noch eine erhebliche Obstruktion in den kleinen Bronchien, gemessen z. B. mit der Fluss-Volumentechnik [Seidenberg J 1989]. Zwölf Monate später sind viele der Kinder noch deutlich überbläht [Stokes J 1981] mit erhöhter bronchialer Reagibilität [Tepper 1992]. Noch nach acht Jahren zeigen viele Untersuchungen eine deutliche Atemwegsobstruktion und bronchiale Hyperreagibilität (Tab 1.)

Klinische Symptome

Während in den ersten zwei Jahren noch bis zu 75 Prozent aller betroffenen Kinder

	Obstr	Desat	BHR
Sims 1978 (8 J)	+	?	+
Kattan 1979 (10 J)	+	+	-
Gurwitz 1981 (9 J)	+	?	+
Pullan 1982 (10 J)	+	?	+
Hall 1984 (8 J)	+	+	?
Mok 1984 (8 J)	+	?	-
Welliver 1993 (8 J)	+	-	+
McConnochie 1985* (12 J)	-	?	-
Noble (1997) (9 J)	+	?	(+)
Stein 1999* (11 J) (13 J)	+	?	+
	-		-

Tab. 1: Lungenfunktionsmessungen mehr als acht Jahre nach RSV-Bronchiolitis (* nur milde Ausprägung). Obstr = Obstruktion in den kleinen Atemwegen, Desat = Sauerstoffsättigung erniedrigt, BHR = bronchiale Hyperreagibilität.

eine, 66 Prozent sogar mehrere Atemwegsobstruktionen erleiden [Carlsen 1987], sinkt die Prävalenz bis zum fünften Jahr auf etwa 40 Prozent und zwischen fünf und zehn Jahren auf ca. 22 Prozent im Vergleich zum Normalkollektiv mit etwa zehn bis zwölf Prozent [Kneyber 2000]. Auch eine prospektiv durchgeführte Longitudinaluntersuchung bei milderem Verläufen bestätigt die erhöhte Rate an Atemwegsobstruktionen in den Folgejahren mit Normalisierung erst im 13. Lebensjahr ([Stein RT 1999], Abb. 1). Somit ist der klinische Verlauf nach RSV-Bronchiolitis unterschiedlich zu der im Kleinkindesalter zunächst noch zunehmenden Prävalenz der Atemwegsbeschwerden des allergischen Asthma bronchiale.

Allergische Sensibilisierung

Auch hier zeigt sich in den ersten Jahren der Trend zu vermehrt positiven Atopiemarkern bei Kindern mit Langzeitfolgen nach RSV-Bronchiolitis [Welliver 1986, 1993, Forster 1996, Schauer 2002]. Mit fortschreitendem Alter lässt sich dieser Zusammenhang aber nicht mehr nachweisen [Stein 1999, Henderson 2005], abgesehen von einer schwedischen Untersuchung mit allerdings unüblich niedrigen Präva-

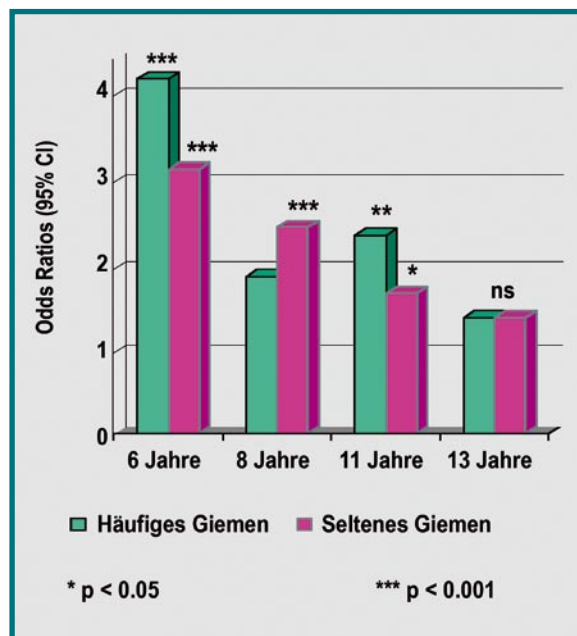


Abb. 1: Longitudinaluntersuchung nach milder Bronchiolitis. Erhöhtes Risiko für häufiges Giemen über Jahre bis Normalisierung mit 13 Jahren [Stein RT et al. Lancet. 1999; 354: 541].

lenzraten für Allergie und Asthma in der Kontrollgruppe [Sigurs 2000, 2005]. Die überwältigende Mehrheit der Studien zeigt keinen Zusammenhang zwischen der Familienanamnese von Allergie oder Asthma und den Langzeitfolgen nach einer Bronchiolitis (Tab. 2) – ein weiterer Hinweis darauf, dass es sich dabei nicht um eine Form des allergischen Asthma bronchiale handelt, sondern um ein eigenständiges Krankheitsbild als Folge einer schwer verlaufenden Virusinfektion der unteren Atemwege.

Risikofaktoren

Das Erkennen von Faktoren, die mit dem Entstehen von Langzeitfolgen korrelieren, gibt Einblicke in die verschiedenen pathophysiologischen Mechanismen. Folgende Risikofaktoren sind bekannt:

Patient

- Junges Alter, z. B. Säuglinge, dabei besonders Frühgeborene bis 36. SSW
- Fehlende Immunabwehr. So besteht ein geringer Nestschutz im ersten Lebensmonat. Ältere Kinder ab dem ersten Lebensjahr erkranken weniger schwer als Säuglinge. Patienten mit zellulärer, nicht alleiniger humoraler Immundefizienz sind hoch gefährdet.
- Kleinere Bronchien, z. B. bei Rauchen in der Schwangerschaft, männlichem Geschlecht oder CLD des unreifen Frühgeborenen.

Virus

- Die Infektion mit RSV-Viren, die kein G-Protein besitzen, führt im Tiermodell zu 50-fach höheren Virustitern, vermehrt Entzündungsmediatoren in der BAL (Eosinophile, Interferon γ , IL 10) und einer schlechteren Lungenfunktion [Schwarze 2004].
- Mögliche Persistenz der Viren mit Reaktivierung bei T-Zellsuppression [Schauer J 2004].

	Ast	Ato	Rau
Rooney 1971	+	+	?
Sims 1981	-	-	+
Pullan 1982	-	-	?
Mok 1982	-	-	?
Welliver 1993	+	+	+
Hall 1984	-	-	?
Sly 1989	-	-	+
Murray 1992	-	-	?
Osundwa 1993	-	-	?
Noble 1997	-	-	-
Sigurs 2000	(-)	-	-

Tab. 2: Sind die asthmatischen oder allergischen Symptome nach RSV-Bronchiolitis mit einer erhöhten Inzidenz von Asthma (Ast), Atopie (Ato) oder Rauchen (Rau) in der Familienanamnese verbunden?

Interaktion Virus – Patient

- Art und Schweregrad der Immunreaktion. Bei Säuglingen mit Langzeitfolgen fanden sich in der Akutphase der Bronchiolitis niedrigere Werte für den löslichen CD14-Rezeptor [Soferman R 2004], eine höhere IL-10-Produktion aus Monozyten [Bont L 2000] und ein deutlich höheres ECP im Serum [Pifferi M 2001].
- Schweregrad der Erkrankung. Die Notwendigkeit der Hospitalisierung hat sich als bedeutendster klinischer Risikofaktor gezeigt [Cifuentes 2003].

Intervention durch effektive Prophylaxe oder Therapie

- **Primäre Prävention der Erkrankung**
 - Hygienemaßnahmen. Die Übertragung der sehr umweltresistenten RSV-Viren erfolgt über die Hände und per Tröpfcheninfektion. Nur das Tragen von Schutzkittel, Mundschutz und Augenbrille hatte einen weitgehend sicheren Schutz vor nosokomialer Infektion bewirkt.
 - Aktive Impfung. Erste Impfstoffe führten zu einer hyperergen Reaktion mit verstärkter Atemwegserkrankung nach erneuter RSV-Infektion. Bis heute ist kein geeigneter Impfstoff verfügbar.

- Passive Immunisierung. Die monatliche Gabe des monoklonalen Antikörpers Palivizumab an Frühgeborene der ca. 30. SSW mit CLD (Bronchopulmonale Dysplasie) bewirkte noch nach acht Jahren eine signifikante Reduktion an Asthmasymptomen und dadurch bedingten Schulfehltagen. Auch die Anzahl der Re-Hospitalisierungen war geringer [Wenzel S 2002]. Auch Frühgeborene ohne CLD profitierten durch Palivizumab mit einer mehr als 50-prozentigen Reduktion der rezidivierenden Atemwegsobstruktionen in den folgenden zwei Jahren [Simoes E 2004, 2006].
- **Abmilderung der infektsbedingten Schäden**
 - Reduktion der Viruslast.
 - Ribavirin. Trotz geringer klinischer Effekte während der Akutphase zeigte eine Nachuntersuchung im ersten Jahr eine deutliche Reduktion der obstruktiven Episoden (2,7 vs 6,4), und der Re-Hospitalisierungsrate mit 25 vs. 90 Krankenhausentlassungen/100 Patienten/Jahr [Edell D 2002].
 - Monoklonale RSV-Antikörper (Palivizumab), therapeutisch gegeben innerhalb 24 Stunden nach Intubation, führten zu einer drastischen Reduktion der Viruslast, allerdings ohne die akute Klinik zu beeinflussen. Langzeitauswirkungen sind bisher bei Menschen nicht untersucht. Im Tierversuch konnte eine reduzierte Atemwegshyperreagibilität noch nach zehn Wochen nachgewiesen werden, selbst wenn Palivizumab erst 48 Stunden nach Beginn der RSV-Infektion gegeben wurde [Mejias 2004].
 - Reduktion der sekundären Entzündung. Die Antagonisierung der bei der Bronchiolitis stark erhöhten Leukotrienfreisetzung [van Schaick SM 1999] durch Montelukast ab dem dritten Erkrankungstag einer RSV-Bronchiolitis führte zu einer rascheren Beschwerdefreiheit ab dem zwölften Erkrankungstag und weniger Rückfällen [Bisgaard 2002].
 - Kombination von Virusreduktion und Entzündungshemmung.
 - Ribavirin und Montelukast zusammen appliziert erzeugten im Tierversuch eine signifikante Besserung des klinischen Scores ab dem achten Tag nach Infektion. Die Einzelkomponenten waren weniger effektiv [Bonville 2006].
 - Palivizumab und Triamcinolon zusammen gegeben bewirkten im Tierversuch eine rasche Viruselimination mit Rückgang der Entzündung, während die Gabe des Steroids allein eine deutliche Verzögerung der Viruselimination verursachte [Prince GA 2002]. Untersuchungsergebnisse dieser Art liegen bei Menschen bisher nicht vor.

Zusammenfassung

Rezidivierende Atemwegsobstruktionen sind häufige Langzeitfolgen noch zehn bis zwölf Jahre nach einer RSV-Bronchiolitis und belasten Patienten und die Ressourcen des Gesundheitssystems. Diese Langzeitfolgen sind vermeidbar oder zumindest abzumildern. Erhebliche Anstrengungen sollten unternommen werden, die hierfür notwendigen Untersuchungen durchzuführen.

Literatur über PubMed

*Prof. Dr. med. Jürgen Seidenberg
Elisabeth-Krankenhaus
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Dr.-Eden-Str. 10, 26131 Oldenburg
E-Mail: Seidenberg.Juergen@kliniken-oldenburg.de*

Überprüfung der Sicherheit einer saisonalen Ultrarush-Hochdosis-Sublingual-Immunotherapie (UR-H-SLIT) bei Kindern mit allergischer Rhinitis auf Baum- und Graspollen

J Seidenberg¹, CP Bauer², P Eberle³, G Pajno⁴, J Sieber⁵, R Fölster-Holst⁶, M Feindt⁷, J Störmann⁸, W Dorsch⁹, U Amann¹⁰, F Marcucci¹¹, R Ariano¹², S La Grutta¹³.

¹ Elisabeth-Kinderkrankenhaus Oldenburg, ² Rehabilitationszentrum Gaißach, ³ Pädiatrische Praxis Kassel, ⁴ Universitäts-Poliklinik Messina Italien, ⁵ Stallergenes Germany, ⁶ Universitäts-Hautklinik Kiel, ⁷ Pädiatrische Praxis Göttingen, ⁸ Pädiatrische Praxis Osnabrück, ⁹ Pädiatrische Praxis München, ¹⁰ Pädiatrische Praxis Lingen, ¹¹ Poliklinik Monteluce, Perugia, Italien, ¹² Ospedale di Bordighera Italien, ¹³ Ospedale dei Bambini, Palermo, Italien.

Ziel: Überprüfung der Sicherheit einer UR-H-SLIT bei Kindern

Methoden: 193 Kinder mit allergischer Rhinitis ohne oder mit begleitendem Asthma (68,4 %) oder Konjunktivitis (57 %) erhielten im Krankenhaus eine UR-H-SLIT nach dem Protokoll in Tab. 1. Anschließend folgte eine Erhaltungstherapie mit 300 IR einmal täglich über vier Monate.

Ultra-Rush titration regimen		
STALORAL™ 300 IR		
Day	Puffs	IR/ml
Day 1		
0 mn	1	30
30 mn	3	90
60 mn	5	150
90 mn	10	300
The patient was put in observation during 60 minutes after the last intake.		

Tab. 1

Ergebnisse: 192/193 Patienten konnten bis zur Höchstdosis gesteigert werden. Während der Titrationsphase traten nur milde und moderate Begleiterscheinungen auf (Tab. 2). Auch während der Erhal-

tungsphase dominierten milde und moderate Lokalsymptome, die nach ca. vier Wochen deutlich abnahmen. Nur ein Ereignis wurde als ernsthafte Nebenwirkung beurteilt: Ein elf Jahre alter Junge entwickelte fünf Minuten nach Applikation Schluckprobleme und Atemnot, zurückzuführen auf einen Asthmaanfall, der aber rasch unter entsprechender Therapie beherrscht

wurde und keinen stationären Aufenthalt erforderlich machte.

Schlussfolgerung: Eine Ultrarush-Hochdosis-Sublingual-Immuntherapie bei Kindern mit Erreichen der Höchstdosis innerhalb von zwei Stunden und anschließender Erhaltungstherapie über vier Monate kosaisonal wird gut vertragen. Nebenwir-

Number of adverse events observed during the ultra-rush titration phase					
	Mild	Moderate	Severe	Total	Total %
Local and gastrointestinal adverse events					
Burning, itching, pruritus at application site	72	7	0	79	67.5 %
Swelling at application site	9	3	0	12	10.3 %
Gastrointestinal symptoms	4	0	0	4	3.4 %
Systemic adverse events					
Rhinoconjunctivitis symptoms	11	1	0	12	10.3 %
Asthmatic symptoms	0	0	0	0	0 %
Urticaria, erythema, pruritus	9	0	0	9	7.6 %
Unspecific symptoms (tiredness)	1	0	0	1	0.9 %
Other symptoms	0	0	0	0	0 %
Total	106	11	0	117	100 %
Total %	90.6 %	9.4 %	0 %	100 %	

Tab. 2

Number of adverse events observed during the maintenance phase					
	Mild	Moderate	Severe	Total	Total %
Local and gastrointestinal adverse events					
Burning, itching, pruritus at application site	54	22	7	83	14.8 %
Swelling at application site	31	27	2	60	10.7 %
Gastrointestinal symptoms	20	8	1	29	5.2 %
Systemic adverse events					
Rhinoconjunctivitis symptoms	101	42	4	147	26.2 %
Asthmatic symptoms	21	13	4	38	6.7 %
Urticaria, erythema, pruritus	2	3	0	5	0.9 %
Unspecific symptoms (allergy)	8	4	4	16	2.8 %
Other symptoms (all not related to study drug)	97	71	16	184	32.7 %
Total	334	190	38	562	100 %
Total %	59.4 %	33.8 %	6.8 %	100 %	

Tab. 3

kungen treten überwiegend lokal auf in milder bis moderater Ausprägung. Jedoch sollten Kinder mit Asthma sorgfältig überwacht werden und für zuhause eine Notfallmedikation verordnet und die Anwendung demonstriert werden, insbesondere bei einem Behandlungsbeginn während der Pollensaison.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Jürgen Seidenberg

Elisabeth-Krankenhaus

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin

Dr.-Eden-Str. 10, 26131 Oldenburg

E-Mail: Seidenberg.Juergen@kliniken-oldenburg.de

Qualitätsmanagement in Praxen

Subkutane spezifische Immuntherapie

Wolfgang Wahlen, Homburg (Saar)

Behandlungspfade und medizinisches Qualitätsmanagement

Behandlungspfade sind ein Teil des zu entwickelnden medizinischen Qualitätsmanagements (MQM). MQM ergibt sich aus der Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität bezogen auf Krankheitsbilder und Symptome. Behandlungspfade sind wesentliche Bestandteile der Prozess- und Ergebnisqualität und setzen krankheits-spezifische Strukturqualität voraus. Zur **Strukturqualität** der SIT-Behandlung gehören z. B. neben der Vorhaltung und Überprüfung der notwendigen Mittel zur Anaphylaxiebehandlung auch die regelmä-

ßige Weiterbildung von Arzt und Personal in Notfalltherapie sowie die dafür notwendigen räumlichen Voraussetzungen. Personelle Ressourcen müssen so gestaltet sein, dass zum Zeitpunkt der Therapie, auch in Urlaubszeiten, das entsprechend ausgebildete Personal zur Verfügung steht. Das Vorhalten der diagnostischen Tests, z. B. des Prick-Tests, setzt die Kenntnis von Qualitätskriterien bei Durchführung und Auswertung voraus. Die **Prozessqualität** umfasst die spezifische Indikationsstellung bei saisonalen und ganzjährigen Allergenen und damit die Auswahl der für die Behandlung geeigneten Patienten. Die Annahme und Terminierung des Patienten sollte die Besonderheiten der Arztkontakt-

und Kontrollzeiten bei Indikationsstellung sowie Erst- und Folgebehandlungen berücksichtigen. Eine hohe Flexibilität wird bei größeren Fallzahlen zur Voraussetzung für einen reibungslosen Ablauf. Die Bereitstellung der Allergenextrakte, die Dosierung, die Beachtung der Nebenwirkungen und Kontraindikationen sind ebenso Bestandteil der Prozessqualität wie die Information von Mutter und Kind sowie die schriftliche Einwilligung unter den Vorgaben des informed consent. Im Rahmen der Prozessqualität findet die S2-Leitlinie „Die spezifische Immuntherapie bei IgE-vermittelten Erkrankungen“ [Päd. Allerg. 9, 1/06, S. 12] besondere Beachtung. Sie geht ausführlich auf Indikation, Kontrain-

dikation, Auswahl von Allergenextrakten und Risikofaktoren ein.

Die vorliegenden Behandlungspfade beziehen sich ausschließlich auf die subkutane Immuntherapie (SCIT) und berücksichtigen nur bedingt die Struktur- und Ergebnisqualität, beziehen sich also überwiegend auf den Behandlungsprozess. Dieser schließt Anamnese, Symptome, Diagnosestellung, Indikation zur SCIT, informed consent und schließlich die Umsetzung der Therapie ein. Zur Messung der **Ergebnisqualität** sind zukünftig Kriterien und Indikatoren zu bestimmen.

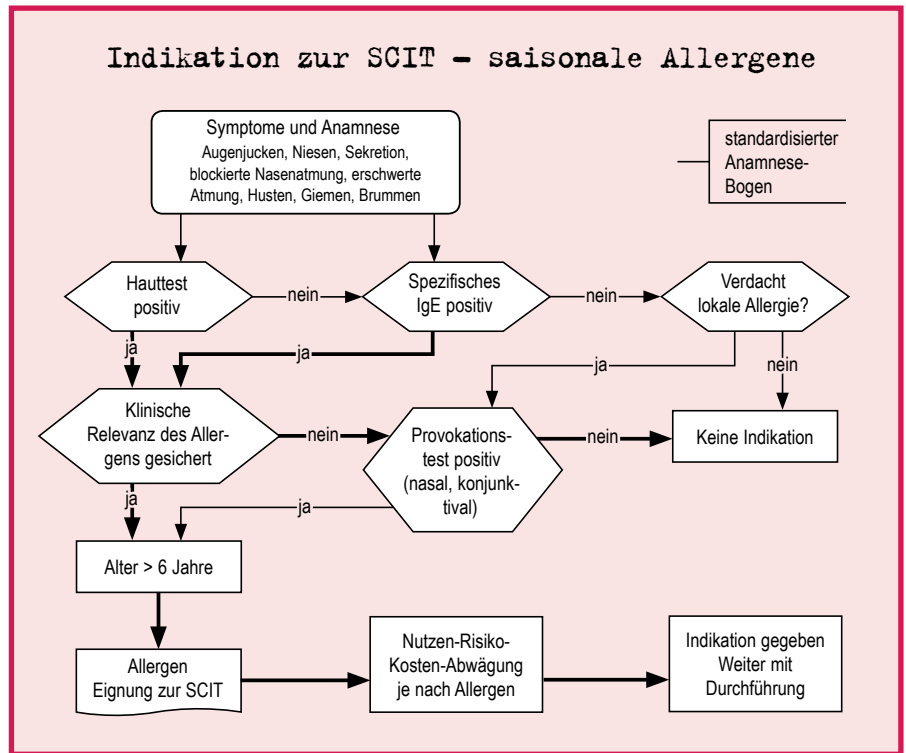
Die dargestellten und kommentierten Algorithmen entstanden in Folge der Auseinandersetzung mit der Entwicklung eines medizinischen QM im BVKJ. Sie wurden im November 2005 vom Autor im Qualitätszirkel Allergologie, Pulmonologie und Asthmaschulung im Kindesalter des Saarlandes vorgestellt und dort mit Korrekturen im Mai 2006 angenommen. Die S2-Leitlinie hat zu wesentlichen Veränderungen der Indikationsstellung Anlass gegeben. So wurde die Stellung der Provokation, den lokalen Ressourcen entsprechend, ursprünglich als nicht so relevant erachtet, da sie im lokalen Raum bislang nur von wenigen Kollegen angewandt wurde. Der QZ hat dann auf die S2-Leitlinie reagiert und Fortbildung in diesem Punkt betrieben, so dass die Provokation im jetzigen Vorschlag entsprechend der Leitlinie berücksichtigt ist. Der QZ hat aber noch zu entscheiden, ob er diesem Vorgehen zustimmt.

Von der Diagnose zur Indikation

Die S2-Leitlinie unterscheidet in der Indikationsstellung saisonale und ganzjährige Allergene, da sie zu unterschiedlichen Konsequenzen führen. In der Darstellung zeigen dickere Pfeile (➔) häufige, dünnere (➞) seltenere Indikationsverläufe an.

1. Indikation saisonale Allergene (Pfad 1)

Pollen und saisonale Schimmelpilzsporen sind die Auslöser saisonaler Symptome. Auch bei positivem Hauttest oder erhöhtem IgE (Tab. 1 u. 2) wird eine Relevanzprüfung gefordert, die insbesondere die zeit-



Pfad 1

liche und örtliche Übereinstimmung von spezifischen Symptomen, Erkrankungen und Allergenkontakt einfordert. Die Beeinträchtigung der Lebensqualität ist in die Relevanzprüfung mit einzubeziehen. In der Regel werden Hautteste der kostenintensiveren serologischen Allergiediagnostik vorgeschaltet. Ist der Hauttest negativ, sollten eine serologische Bestimmung des spezifischen IgEs und gegebenenfalls eine spezifische Organprovokation durchgeführt werden. Diese ist auch gefordert, wenn positive Allergennachweise nicht mit der klinischen Symptomatik übereinstimmen oder bei negativem Allergennachweis der Verdacht auf eine lokale Allergie besteht. Wegen der Belastung durch die Injektion und möglicher Komplikationen werden Kinder vor dem sechsten Lebensjahr selten mit SCIT behandelt.

Stimmen Relevanz und Symptome überein, gilt es die Verfügbarkeit standardisierter hochwertiger Allergenextrakte zu überprüfen. Nach dem Wirtschaftlichkeitsgebot ist eine Kosten-Nutzen-Analyse Voraussetzung, die bei den saisonalen Allergenen sicher positiv ausfallen sollte (Tab. 3). Eine Evaluation des Sachverhalts steht aber noch aus.

Diagnostik einer Typ-I-Allergie in der Praxis

- Typische Anamnese und Symptomatik
- Nachweis von Spezifischem IgE im Serum mit klinischer Symptomatik
- Nachweis spezifischer allergischer Reaktionen in der Haut (Pricktest, Prick-Pricktest, Intrakutantest)
- Nachweis eines direkten Zusammenhangs zwischen der Exposition gegenüber einem Allergen und der Auslösung einer spezifischen Symptomatik, spontan oder im spezifischen Provokationstest

Tab. 1

IgE-Sensibilisierung: Definition

1. Positiver Hauttest
 - Allergenquaddel: > 3 mm Durchmesser
 - Negativ-Kontrolle: keine Quaddel
 - Histaminquaddel: > 3 mm Durchmesser
 - Hautindex positiv: Allergenquaddel: Histaminquaddel > 0,6
2. Spezifisches IgE > z. B. CAP Klasse 1

Tab. 2

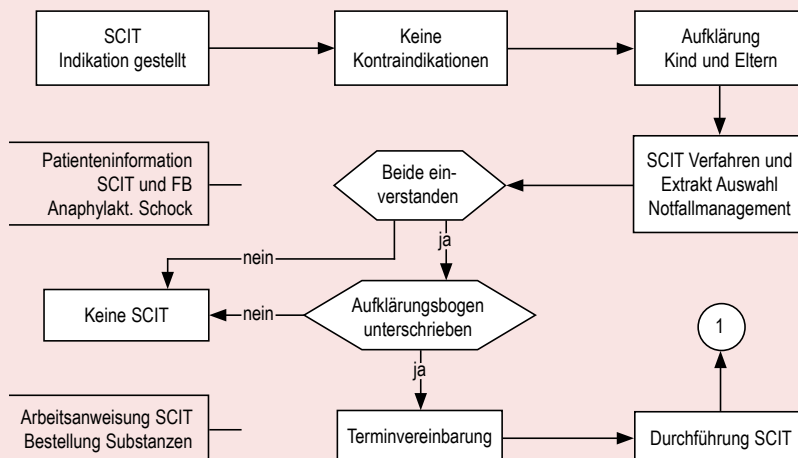
Positive Nutzen-Risiko-Kosten-Abwägung

- Positiver Therapieeffekt mit ausreichender Dauer
- Symptomminderung oder Beseitigung
- Minderung Krankheitstage
- Rückgang oder Rückbildung der Erkrankung
- Therapienutzen übersteigt Nebenwirkungen erheblich
- Keine lebensbedrohlichen Komplikationen
- Lebensqualität des Kindes oder Jugendlichen wird positiv beeinflusst
- Kosten sind unter Berücksichtigung der Erfolge wirtschaftlich vertretbar

[Nach Malling HJ, Weeke B: Position paper of the EAACI, Allergy 1993]

Tab. 3

Aufklärung und informed consens



Pfad 3

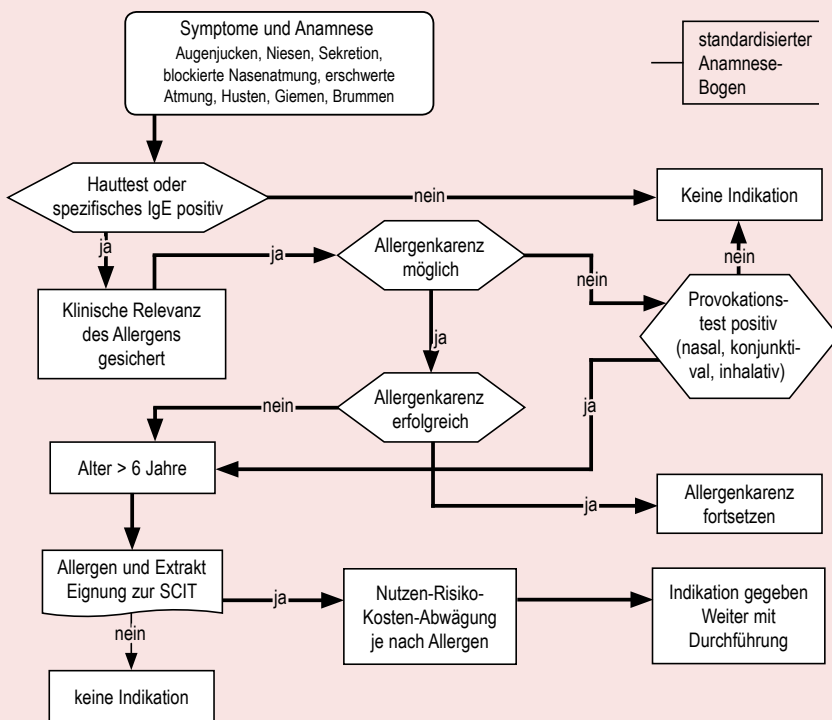
2. Indikation ganzjährige Allergene (Pfad 2)

Bei ganzjährigen Allergenen (Milbe und Tierhaare) ist die Diagnosestellung aus

Anamnese und Symptomen an den Nachweis einer IgE-vermittelten Sensibilisierung auf der Haut und im Serum gebunden. Findet sich keine Übereinstimmung und

ist auch die Provokation negativ, wird von einer Sensibilisierung ohne klinische Relevanz ausgegangen. Da bei Milbenallergie die klinische Relevanz nicht immer eindeutig ist, ist die Indikation zur nasalen Provokation eher großzügig zu stellen. Die Durchführung einer bronchialen Provokation bei Milbenallergie ist überwiegend an klinische Einrichtungen gebunden und stellt eine Ausnahme dar. Die Allergenvermeidung bei Tierhaaren und die Allergenkarrenz bei Hausstaubmilben sind, wenn immer möglich, einer SCIT vorzuschalten. Je nach Schwere der Symptome und der persönlichen Beeinträchtigung kann vor Indikationsstellung der SCIT für ein bis zwei Jahre Beobachtung zugewartet werden. Eine SCIT ersetzt nicht eine Allergenkarrenz.

Indikation zur SCIT - ganzjährige Allergene



Pfad 2

Aufklärung und informed consens (Pfad 3)

Nach Indikationsstellung und vor Aufklärung der Eltern sollten Kontraindikationen [siehe Päd. Allerg. 9, 1/06, S. 20, Textkasten 2,] wie ein unzureichend behandeltes Asthma (z. B. $FEV_1 < 70\%$ vom Sollwert) ausgeschlossen werden. Die Behandlung mit Beta-Blockern, auch in Ophthalmika, sowie die Verwendung von ACE-Hemmern werden in der Regel als Kontraindikation angesehen. Bei der Aufklärung sind Kind und Eltern zu berücksichtigen.

Notfallplan bei allergischem Schock

Name des Kindes: _____ Geb. Datum: _____
 Allergische Reaktionen auf: SIT (Spezifische Immuntherapie) _____

Asthmatiker: JA Nein hohes Risiko schwerer Reaktionen JA NEIN

Zeichen einer starken allergischen Reaktion:

Organ:	Symptome:
Mund:	Juckreiz und Schwellung von Lippen, Zunge oder Mund
Rachen:	Juckreiz und/oder Engegefühl im Rachen (Frühsymptom), Heiserkeit und "bellender" Husten
Haut:	Kribbeln und Brennen an Handflächen und Fußsohlen (Frühsymptom), Quaddeln, juckender Hautausschlag und/oder Schwellungen im Gesicht oder an den Extremitäten
Darm:	Übelkeit, Bauchkrämpfe, Erbrechen und/oder Durchfall
Lunge:	Kurzatmigkeit, wiederholtes Husten und/oder pfeifende Atmung
Herz:	"Fadenförmiger Puls", "unregelmäßiger Puls"

Die Heftigkeit der Symptome macht ein schnelles Handeln notwendig. Alle diese Symptome können zu einer lebensbedrohlichen Situation führen.

Sollte es zu einem dieser Symptome kommen, bitte folgende Medikation vorab verabreichen und immer Arzt / Notarzt verständigen:

Medikament _____	Dosis _____	Applikation _____
Medikament _____	Dosis _____	Applikation _____
Medikament _____	Dosis _____	Applikation _____

Notruf Rettungsdienst: _____

Arzt im Notfall erreichbar unter: _____

Zögern Sie nicht, die angegebenen Medikamente zu verabreichen oder den Rettungsdienst zu rufen, wenn Sie die Eltern oder den behandelnden Arzt nicht erreichen.

Unterschrift der Eltern _____	Datum _____	Unterschrift des Arztes _____	Datum _____
-------------------------------	-------------	-------------------------------	-------------

Kontaktaufnahme im Notfall

1. _____	3. _____
2. _____	4. _____

Nach: Kinder und Umwelt GmbH Osnabrück

Die Aufklärung umfasst neben den Risiken der Behandlung das Behandlungsverfahren, die Auswahl des Extrakts sowie das Notfallmanagement der Anaphylaxie. Hier ist ein Formblatt mit Symptomen und Therapieverschlagn (Abb. 1) hilfreich. Zur Aufklärung kann vorab eine Patienteninformation ausgehändigt werden, auf der die Erziehungsberechtigten per Unterschrift ihr Einverständnis erklären (Abb. 2).

Auf das auf der Webseite der GPA (www.gpau.de) angebotene Elterninformationsblatt sei ebenfalls verwiesen. Nur wenn beide, Kind und Eltern, informiert und einverstanden sind, wird der Allergenextrakt bestellt. Der Arzt dokumentiert den vereinbarten Allergenextrakt in der Patientenakte. Für die Bestellung ist die Benennung einer verantwortlichen Mitarbeiterin nützlich, um das Risiko einer Fehlbestellung zu minimieren. Bei der Terminvereinbarung für den Behandlungsbeginn ist die notwendige Beratungszeit einzuplanen.

Behandlungsbeginn und Folgebehandlung (Pfad 4 und 5)

Der Überprüfung der Kenntnis von Notfallmanagement und unerwünschten Reaktionen kann die Verordnung einer Notfallbasistherapie mit Prednisolon 2 mg/kg als Tablette und Cetirizin als Tropfen oder Tablette vorausgehen. Nach Anamnese und gegebenenfalls Untersuchung auf das Vorliegen einer Infektion, allergische Reaktionen und Symptome einer bronchialen Obstruktion erfolgt die Überprüfung der Patientendaten und des Extrakts nach dem Vier-Augen-Prinzip. Die Injektion durch den Arzt erfolgt subkutan in die abgehobene Hautfalte, Handbreite oberhalb des Olecranon [Päd. Allerg., 7, Sonderheft Hyposensibilisierung, S. 17].

Der Zeitpunkt der Injektion sowie der Kontrolle nach 30 Minuten sind nebst dem Ergebnis des Lokalbefundes zu dokumentieren. Lokalreaktionen wie Brennen und Quaddeln können auftreten. Lokale Antihistaminika als Gel kühlen und führen meist rasch zur Beschwerdefreiheit. Bei den Folgeterminen ist die verkürzte Arzt-Kontaktzeit zu berücksichtigen.

Bei den Folgebehandlungen (Pfad 5) sollten nicht mitgeteilte Ereignisse durch indirekte Fragen ermittelt werden. Mit der Dauer der Behandlung wächst die Nachlässigkeit in der Mitteilung von wesentlichen Symptomen und Ereignissen wie Urtikaria und Asthma oder Behandlungen in anderen Fachbereichen. Wenn der Patient bzw. die Eltern die notwendige Kontrollzeit nicht einhalten, sollte die Behandlung abgebrochen werden. Die Dauer der Therapie, in

Durchführung der spezifischen Immuntherapie im Kindes- und Jugendalter:

Betr.: S(#ptv) S(#ptn), geb. S(#pstd)
 Wohnn.: S(#ort), S(#str)

1. Dosierung des Präparates:

Die Hyposensibilisierung wird mit einer Allergenmischung und in einer Zeitabfolge durchgeführt, die Sie mit mir vereinbart haben. Die Dosierung der Allergenmischung richtet sich nach den Vorschlägen des Herstellers. Begonnen wird stets mit einer niedrigeren Dosierung, die je nach Verträglichkeit und Vorgabe der Zulassung gesteigert wird. Am Anfang sind die Zeitabstände zwischen den einzelnen Behandlungstagen in der Regel 1 Woche. Wenn die höchste noch vertragene Dosis erreicht wird, betragen die Behandlungsabstände in der Regel 4 Wochen. Eine Pause von 8 Wochen sollte selten, eine von 8 Wochen nie überschritten werden.

2. Voraussetzungen für die Behandlung:

Um eine möglichst gute Verträglichkeit zu gewährleisten, sollten Behandlungen nicht bei fieberhaften Infekten, Nesselsucht, unmittelbar nach vorausgegangenen Operationen, auch zahnärztlichen Behandlungen durchgeführt werden. Eine Verschlimmerung eines vorbestehenden Asthmas oder einer Neurodermitis ist immer dem Arzt mitzuteilen, auch vorausgegangene Behandlungen und deren Medikamente sollten mitgeteilt werden.

Bitte berichten Sie immer dem Arzt, der die spezifische Immuntherapie durchführt, auch wenn Sie nicht danach gefragt werden, wie die letzte Spritze vertragen wurde und ob irgendwelche Beschwerden aufgetreten sind.

3. Durchführung der Injektionen:

Die Injektionen erfolgen unter die Haut am Oberarm, ca. 5 cm oberhalb des Ellenbogens außen. Nach der Spritze muß eine Überwachung über 30 min. in der Praxis erfolgen. Die Injektionsstelle muß anschließend vom Arzt oder dazu befugtem Personal beurteilt werden, damit mögliche Nebenwirkungen früh erkannt werden können. Am Tag der Behandlung sollen Sport und Sauna unterbleiben.

4. Begleiterscheinungen und Nebenwirkungen, die dem Arzt sofort gemeldet werden müssen:

Schwere Zwischenfälle, bei den von uns zuletzt verwandten Mitteln, wurden in den vergangenen Jahren nicht mehr beobachtet. Stärkere Reaktionen an der Einspritzstelle traten in wenigen Fällen auf. Schwere Zwischenfälle sind in der Regel innerhalb von 30 min. nach Beginn der Behandlung zu erwarten, selten bis 6 Stunden nach der Behandlung. Spätere Reaktionen sind meist Schwellung des Arms und Schmerzen um die Injektionsstelle. Wenn eine Quaddel größer als 5 cm Durchmesser auftritt und stärkere Schwellungen und Schmerzen im Arm, diese bitte melden. Bei Unsicherheit in der Beurteilung der Situation bitte telefonischen Kontakt unmittelbar herstellen.

Schwere Zwischenfälle beginnen meist mit Niesreiz, laufender Nase, Augenbrennen, Augenjucken, Husten, Atembeschwerden oder Atemnot, allgemeines Unwohlsein, Schwindel, Schwächegefühl und/oder Quaddeln an entfernten Hautstellen, insbesondere Handteller und Fußsohlen, Brennen oder Jucken auf der Zunge, im Mund-, Rachenbereich oder auch im Handteller Fußsohlenbereich sind als Frühwarnsymptome zu werten. Die genannten Symptome sind Ihnen auf einem gesonderten Merkblatt „Schockbehandlung bei allergischen Erkrankungen“ mitgeteilt, ebenso Medikamente, die Sie als Startmedikation benutzen können. Sollten derartige Nebenwirkungen auftreten, ist in jedem Fall ein Arzt umgehend zu verständigen, in aller Regel auch der Notarzt.

5. Art und Dauer der Behandlung:

Pollenextrakte können entweder vor der Saison oder ganzjährig gespritzt werden. Bei Behandlung vor der Saison empfehlen wir, nach Ende der Pollenflugzeit mit einer neuen kompletten Behandlung zu beginnen. Nichtpollenhaltige Allergene wie Hausstaubmilbe werden ganzjährig ohne Unterbrechung gespritzt. Bei allen Extrakten gilt, dass bei Erreichen der Höchststufe größere Zeitabstände (zunächst 2-wöchig, dann 4-wöchig) nur noch erforderlich sind. Die Behandlungsdauer beträgt in der Regel 3 Jahre, wenn es zu einem völligen Verschwinden der Symptomatik kommt. Bei Fortbestehen sollte 1-2 Jahre weiter behandelt werden.

Für weitere Auskünfte stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung. Wir sind telefonisch erreichbar unter Tel. _____

Ich habe mich durch die spezifische Immuntherapie im Kindes- und Jugendalter informiert und bin mit der Durchführung einverstanden.

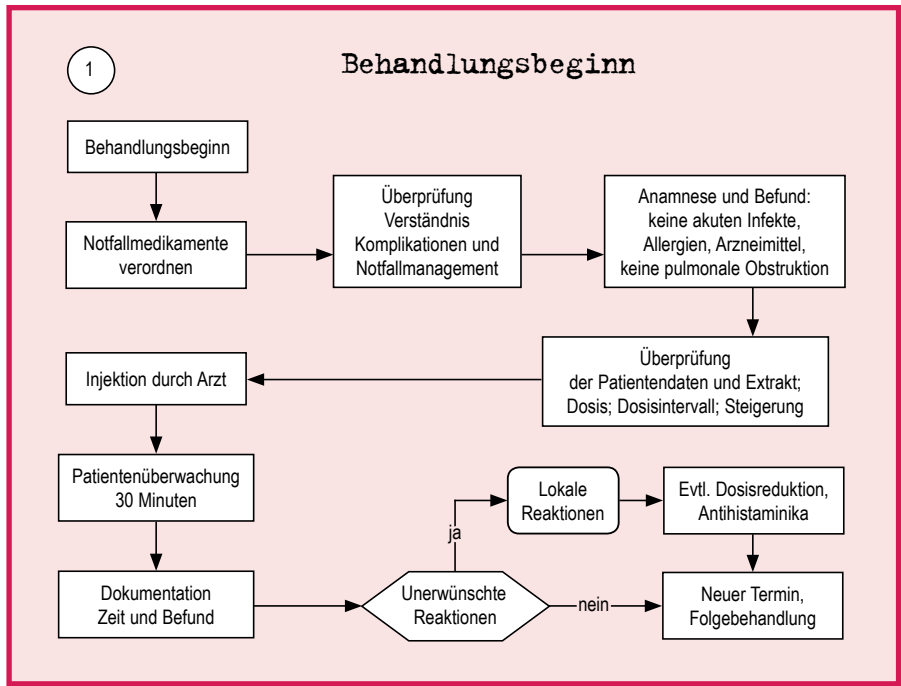
Abb. 2

der Regel drei bis vier Jahre, richtet sich nach der Rückbildung der Symptome.

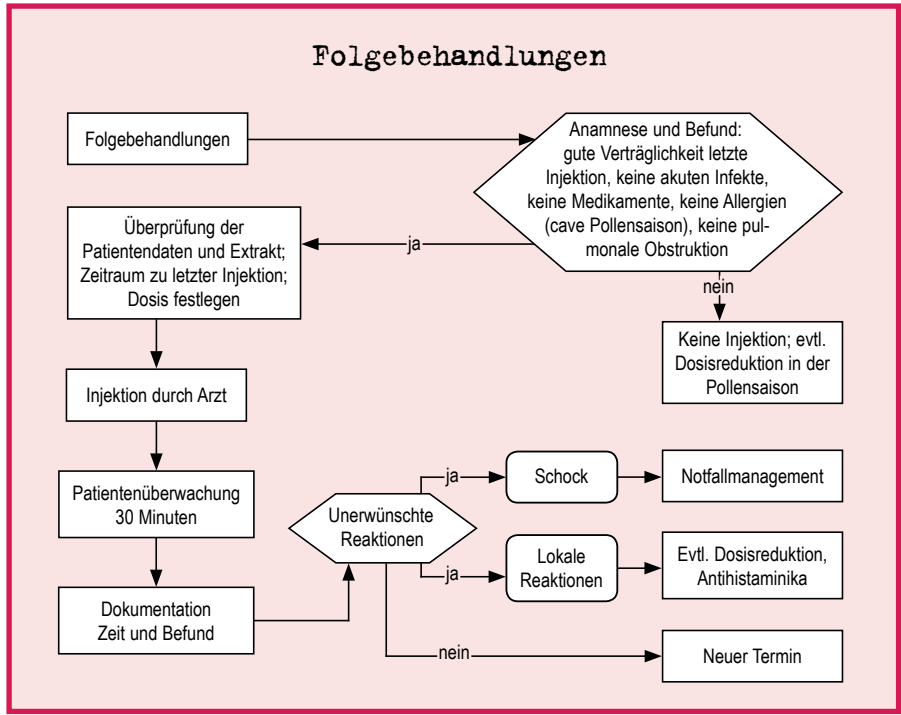
Bitte verstehen sie die vorliegenden Vorschläge als Angebot für einen offenen Prozess, der durch Ihre Kommentare und Erfahrung bei der Umsetzung, durch Dis-

kussion in der Praxis und in Qualitätszirkeln belebt und verändert wird.

*Dr. med. Wolfgang Wahlen
In der Dell 33, 66424 Homburg (Saar)
E-Mail: Wahlen-privat@telemed.de*



Pfad 4



Pfad 5

Kostimulatorische Moleküle als Modulatoren der allergischen Immunreaktion

Tilman Kallinich, Katja Beier, Eckard Hamelmann, Charité Berlin

Einführung

Im letzten Teil dieser Serie [Päd. Allerg. 8, 4/05: 22–24] haben wir besprochen, welche zentrale Rolle T-Zellen für die Induktion und Aufrechterhaltung der allergischen Entzündung spielen. Für die Aktivierung von T-Zellen bei allergischen Erkrankungen ist jedoch die Erkennung eines spezifischen Allergens durch den T-Zell-Rezeptor nicht hinreichend. Eine weitere, notwendige Modulation der T-Zellantwort geschieht durch so genannte kostimulatorische Faktoren, die die T-Zellfunktion in anregender oder blockierender Weise beeinflussen können. Viele dieser Faktoren wurden erst in jüngster Zeit gefunden und

haben das Verständnis über die initialen Vorgänge bei jeder Art von Immunreaktion, also auch bei der allergisch induzierten, wesentlich erweitert. Im Folgenden sollen die grundlegenden Konzepte und die Bedeutung von kostimulatorischen Signalen bei der Entwicklung von allergischen Erkrankungen dargestellt werden.

Was ist Kostimulation?

Jede Art von spezifischer Immunreaktion, also auch eine allergische Immunreaktion, wird durch die spezifische Aktivierung von T-Zellen durch Antigen-präsentierende Zellen (APC) induziert (Abb. 1). Das „1. Signal“ wird dabei über den

T-Zell-Rezeptor durch das spezifische Antigen/Allergen vermittelt. Für eine komplette Aktivierung der T-Zelle ist jedoch ein „2. Signal“ notwendig, welches durch so genannte kostimulatorische Moleküle vermittelt wird. Diese historische Sicht der Zwei-Signal-Aktivierungen von T-Zellen ist durch die Entdeckung von zahlreichen weiteren kostimulatorischen Molekülen in letzter Zeit verlassen worden. Heute geht man davon aus, dass zahlreiche kostimulatorische Moleküle gleichzeitig auf der Oberfläche von T-Zellen exprimiert sind, und das Konzert aus stimulierenden und blockierenden Kostimulatoren letztendlich die T-Zellfunktion moduliert und bestimmt (Abb. 1).

Was sind kostimulatorische Moleküle?

Kostimulatorische Moleküle sind transmembranöse Proteine, die eine intrazelluläre Signalkaskade durch ihren zytoplasmatischen Anteil auslösen und damit die

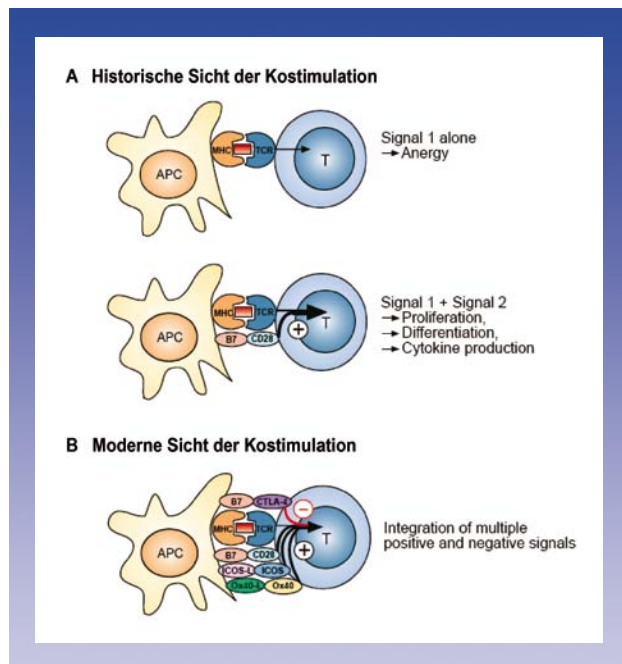


Abb. 1: Das Prinzip der Kostimulation – alte und neue Sicht [nach 1].

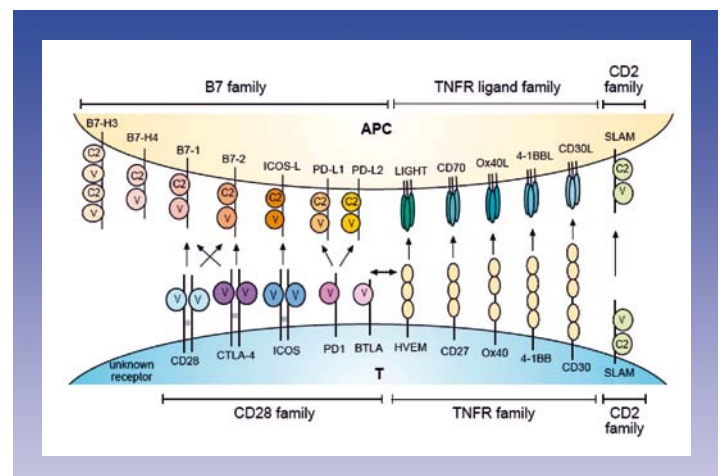


Abb. 2: Die wesentlichen Mitspieler der Kostimulation – Rezeptor und Liganden [nach 1].

Funktionelle Einteilung der Kostimulatorischen Moleküle [nach 1]

Funktioneller Aspekt	Charakterisierung	Kostimulatorisches Molekül
1. Expression	Konstitutiv	CD28, CD27, HVEM, BTLA
	Induzierbar	ICOS, CTLA-4, PD-1, OX40, 4-1BB, CD30, SLAM, putative receptors for B7-H3 and B7-H4
2. T-Zell-Modulation	Positiv/Anregung	CD28, ICOS, OX40, CD27, 4-1BB, CD30, HVEM, SLAM
	Negativ/Inhibition	CTLA-4, PD-1, BTLA, putative receptor for B7-H4
3. T-Zell-Differenzierung	T _H 1	4-1BB, SLAM, BTLA
	T _H 2	ICOS, OX40, CD30
	T _{Reg}	ICOS, CTLA-4, PD-1
4. T-Zell-Funktion	T Effector/Helfer	ICOS, CTLA-4, PD-1, OX40
	T Gedächtnis	OX40, CD30, CD27
5. Ort der Aktivierung	Zentral	CD28, HVEM, CTLA-4
	Zentral und peripher	ICOS, PD-1, OX40, 4-1BB

Tab. 1

T-Zell-Rezeptor-vermittelte Aktivierung der T-Zelle modulieren. Anhand ihrer biochemischen Struktur können sie in verschiedene Familien eingeteilt werden: CD28-Familie, TNF-Rezeptor-Familie und CD2-Familie. Abb. 2 zeigt die wichtigsten (bekanntesten) kostimulatorischen Moleküle auf der T-Zellseite (unten) und

ihre (bekanntesten) Liganden auf Seite der APC (oben).

Was bewirkt Kostimulation?

Kostimulatorische Moleküle üben sehr unterschiedliche, zum Teil gegensätzliche Wirkungen auf die T-Zelle aus. Entspre-

chend ihrer funktionellen Aspekte kann der Versuch einer Einteilung durchgeführt werden (Tab. 1). Einige der kostimulatorischen Moleküle sind regelmäßig auf der Oberfläche exprimiert, andere werden nur unter Aktivierungsumständen induziert. Die konstitutiv exprimierten kostimulatorischen Moleküle wirken zumeist positiv stimulierend auf die T-Zelle, wohingegen die induzierbaren auch inhibitorische Funktionen ausüben können, wie z. B. für CTLA4 und B7-1 bekannt. Kostimulatoren modifizieren dabei die Effektorphase der T-Zellaktivierung durch Beeinflussung der Zytokinproduktion, der Regulierung der Überlebenszeit der einzelnen Zelle oder durch die differenzielle Regulierung von anderen Oberflächenmarkern. Durch das Konzert von positiver und negativer Kostimulation wird letztlich erreicht, dass die T-Zellfunktion auf der individuellen Ebene sehr fein moduliert werden kann.

Welche Rolle spielt die Kostimulation für die allergische Immunreaktion?

Allergische Erkrankungen sind gekennzeichnet durch das Auftreten von überwiegend Th2-gerichteten spezifischen Immun-

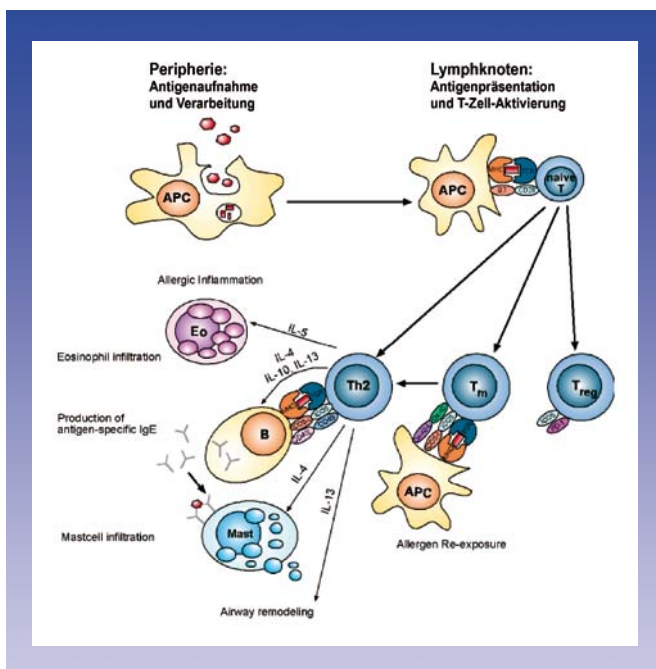


Abb. 3: Zelluläre und molekulare Vorgänge bei der Entwicklung der allergischen Immunreaktion [nach 2].

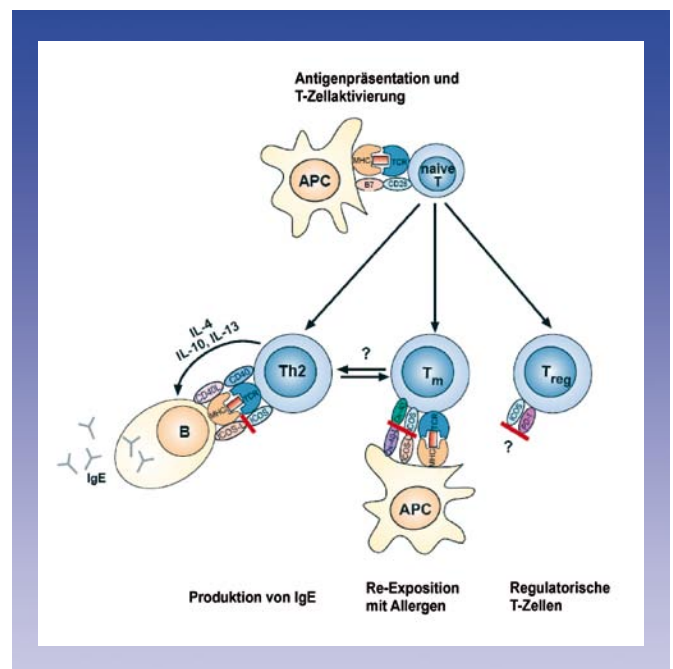


Abb. 4: Blockade von Kostimulatorischen Molekülen zur Therapie von allergischer Atemwegsentzündung – möglicher Mechanismus [nach 3].

reaktionen. Die Ausbildung dieser Th2-Reaktion ist einerseits unter genetischer Kontrolle, andererseits durch die allergische Exposition und Umweltfaktoren mit bedingt. Der wichtigste kostimulatorische Faktor für die Aktivierung von naiven, allergenspezifischen T-Zellen ist CD28, der seine Liganden auf Seite der APC/Dendritischen Zelle in CD80 (B7.1) und CD86 (B7.2) findet (Abb. 3). Die Differenzierung der so aktivierten T-Zelle kann entweder in Gedächtniszellen, die bei allergischer Reexposition rasch die Wiederaufnahme der Immunreaktion ermöglichen, in regulatorische T-Lymphozyten mit immunsuppressiver Wirkung oder in Th2-Effektorzellen mit pro-allergischer Funktion erfolgen. Jenseits der initialen Aktivierung übernehmen andere kostimulatorische Moleküle als CD28 die wesentliche Funktion der Feinmodulation der T-Zelldifferenzierung und Aktivierung. Als Beispiel sei der induzierbare Kostimulator, ICOS, genannt, der nur von voraktivierten T-Zellen exprimiert wird und eine ausgesprochen hohe Sekretion der Th2-Zytokine IL4 und IL10 induziert. Gleichmaßen ein induzierbarer Kostimulator, der überwiegend zu einer Th2-Funktion der T-Zellen führt, ist OX40. Für die differenzielle Expression der verschiedenen Kostimulatoren können genetische Ursachen, allergenspezifische Unterschiede und die Höhe der Allergenexposition (low dose versus high dose) ursächlich sein.

Bieten kostimulatorische Moleküle neue therapeutische Optionen?

Aufgrund der neuesten Erkenntnisse über die komplexe Regulation der T-Zell-Differenzierung und -Funktion durch kostimulatorische Moleküle sind diese in das zentrale Blickfeld auch bei der Suche nach neuen therapeutischen Optionen geraten. Zunächst wurde die genaue Funktion von kostimulatorischen Molekülen in experimentellen Tiermodellen von allergischen Erkrankungen untersucht. So zeigte sich in Mausmodellen der allergisch induzierten Atemwegsentzündung und Atemwegshyperreaktivität, dass durch die Blockade von konstitutiv (CD80/CD86) oder induzierbaren (ICOS, OX40) kosti-

mulatorischen Molekülen wesentliche Parameter der allergischen Immunreaktion blockiert werden konnten. Erfahrungen aus klinischen Studien oder gar Behandlungserfolge bei Patienten liegen natürlich noch nicht vor, dafür ist dieser Zweig der Wissenschaft zu jung. Und sicher sollte bei allem Enthusiasmus im Auge behalten werden, dass Modulationen oder Blockaden am Immunsystem immer mit möglichen Nebenwirkungen verbunden sind. Daher ist größtmögliche Sorgfalt bei der Etablierung entsprechender Strategien für den Menschen geboten. Trotzdem ist es sicher berechtigt, zu sagen, dass kostimulatorische Moleküle aufgrund ihrer frühen und zentralen Rolle bei der Aktivierung der allergischen Kaskade besonders interessante Kandidaten sind, um neue Therapieansätze zu begründen, die sich an der Pathophysiologie der Erkrankung orientieren und vielleicht sogar kurativ wirksam sind. Der Weg hierzu ist noch sehr lang, aber die Türen stehen weit offen!

Korrespondenz:

*Prof. Dr. med. Eckard Hamelmann
Charité Berlin, Klinik für Pädiatrie m. S.
Pneumologie/Immunologie
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
E-Mail: eckard.hamelmann@charite.de*

Literatur

- [1] Beier K, Kallinich T, Kroczeck R, Hamelmann E: T-cell co-stimulatory molecules: master-switches of t-cell activation and differentiation. *Europ Resp J* 2006, in press.
- [2] Kallinich T, Beier K, Hamelmann E: Role of t-cell co-stimulatory molecules for the development of allergic immune responses. *Europ Resp J* 2006, in press.
- [3] Beier K, Kallinich T, Wahn U, Hamelmann E: T-cell co-stimulatory molecules: novel targets for the treatment of allergic airway disease. *Europ Resp J* 2006, in press.
- [4] Beier K, Hutloff A, Löhning M, Kallinich T, Kroczeck RA, Hamelmann E: Icos+ t cells are required for allergen-induced local B-cell infiltration and antigen-specific immunoglobulin E (IgE) production in lung tissue. *J Allergy and Clin Immunology* 2004 114: 775–82.
- [5] Kroczeck R, Hamelmann E: T-cell costimulatory molecules: optimal targets for the treatment of allergic airway disease with monoclonal antibodies. *J Allergy Clin Immunol.* 2005 Oct; 116 (4): 906–9.
- [6] Kallinich T, Beier KC, Gelfand EW, Kroczeck RA, Hamelmann E: Co-stimulatory molecules as potential targets for therapeutic intervention in allergic airway disease. *Clin Exp Allergy* 2005 Dec; 35 (12): 1521–34.



13. Jahrestagung der WAPPA vom 29.–30. September 2006 in Kassel



Neue Akzente durch das zusätzliche „P“ für Pneumologie

Peter Eberle, Kassel

Über 130 Kolleginnen und Kollegen nahmen an der 13. Jahrestagung der WAPPA am 29. und 30. September 2006 in Kassel teil. Die historische Stadthalle im Zentrum Kassels war Veranstaltungsort und bot ein angenehmes Ambiente für die wissenschaftliche Tagung.

Schwerpunkte der Veranstaltung, zu der die Teilnehmer aus ganz Deutschland anreisten, waren „Updates“ zu den wichtigsten Krankheitsbildern der Pädiatrischen Allergologie und Pneumologie wie Asthma bronchiale, allergische Rhinokonjunktivitis und Atopisches Ekzem. Daneben erhielt die Pneumologie mit Beiträgen über Lungen- und Bronchialfehlbildungen und über neue Virusinfektionen der Atemwege eine besondere Gewichtung. In Parallelveranstaltungen wurden Workshops und Seminare zur Lungenfunktionsdiagnostik und praktischen Allergiediagnostik für Arzthelferinnen angeboten und erfreuten sich reger Beteiligung.

Asthma bronchiale

Prof. Dr. M. Gappa (Hannover) referierte über den aktuellen Stand der Therapie bei Kindern und Jugendlichen mit Asthma bronchiale. Sie wies auf die Notwendigkeit einer klaren Diagnosestellung des Asthmas schon im Kindesalter hin und zeigte anhand von Studien, dass ein unkritischer Einsatz von inhalativen Steroiden (ICS) keinen positiven Effekt auf den Krankheitsverlauf hat.

Neben neuen Kombinationen der „LABAS“ gibt es mit Ciclosotide ein neues inhalatives Kortikosteroid für Kinder ab zwölf Jahren. Die bisher vorliegenden Studien bei

Kindern zeigen eine gute Wirkung und Verträglichkeit.

Für das schwere, nicht stabil einstellbare Asthma bronchiale steht seit November 2005 Omalizumab, ein IgE-Antikörper, zur Verfügung, der zwei- bis vierwöchig subkutan appliziert werden muss. Die Studienlage bei Kindern ist hier allerdings noch unzureichend.

In einem Vortrag zu „Kosten der Asthmathherapie entsprechend dem Stufenplan“ kalkulierte Dr. W. Lässig (Halle) die verschiedenen Varianten einer möglichen Asthmathherapie mit unterschiedlichen Markenpräparaten und Inhalationssystemen durch. Erhebliche Preisunterschiede wurden deutlich. Es wurde jedoch auch hervorgehoben, dass unterschiedliche Patienten unterschiedliche Therapien benötigen, so dass es nicht nur einen therapeutischen Weg geben kann.

Atopisches Ekzem

Prof. Dr. P. Höger (Hamburg) lieferte einen Überblick über aktuelle Therapiemöglichkeiten des Atopischen Ekzems. Die Grundpflege, leider oft vernachlässigt oder falsch zusammengesetzt, stellt nach wie vor das Fundament einer erfolgreichen Therapie dar.

Die Suche nach bakteriologischer Besiedlung der ekzematösen Haut ist unerlässlich. Eine antiseptische, antibakterielle Therapie ist oft unverzichtbar.



Abb. 1: Die Stadthalle in Kassel.

Je nach Schweregrad und Lokalisation kommen in der Pädiatrie verschiedene topische Kortikosteroide zum Einsatz. Die beiden im Handel befindlichen topischen Immunmodulatoren, die Calcineurininhibitoren Tacrolimus und Pimicrolimus, weisen neben vielen Ähnlichkeiten auch signifikante Unterschiede in der Perme-

abilität, Resorptionsquote und der Wirkpotenz auf. Sie sollten mit klarer Indikationsstellung verordnet werden, Langzeitstudien stehen bei beiden Substanzen noch aus.

Lungen- und Bronchialfehlbildungen

Prof. Dr. J. Freihorst (Aalen) stellte die klinisch relevanten und je nach Symptomatik häufigsten Lungen- und Bronchialfehlbildungen im Kindes- und Jugendalter vor. Anhand von Fallbeispielen mit beeindruckenden Bildern und Videoclips wurden typische Missbildungen und deren operative Korrekturen besprochen. Die Bedeutung eines differenzierten Einsatzes moderner Bildgebung und der Bronchoskopie wurde dargestellt.

Vorsymposien

Mukoviszidose

Dr. S. van Koningsbruggen (Köln) und Dr. M. Barker (Aachen) leiteten das Vorsym-

posium zur Mukoviszidose. Kliniker und niedergelassene Kollegen aus CF-Schwerpunktpraxen diskutierten über gängige Diagnostikstandards und aktuelle Therapiekonzepte. Betont wurde die Notwendigkeit zur interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen CF-Zentrum und niedergelassenem Kinderarzt in der Betreuung der Patienten mit Mukoviszidose.

Impfungen und Allergie

Dr. J. Gierich (Wiesbaden) und Dr. Ch. Grüber (Berlin) gestalteten das Vorsymposium „Impfungen und Allergie“. Beleuchtet wurden Fragen wie: „Gibt es Risiken durch Impfungen für Allergiker?“ oder „Sind Allergiker besonders ‚impfbedürftig?“. Dabei wurde diskutiert, welche Risiken im Zusammenhang mit Impfungen auftreten können und zu welchen allergischen Reaktionen es bei Impfungen kommen kann. Es wurde eine klare Position für die nach der STIKO empfohlenen Impfungen bei allergischen Kindern formuliert. Einschränkungen gibt es bei Patienten mit nachgewiesener Hüh-



Abb. 1: Willi Kirchberger, Vorstand des Vereins „Kartagener Syndrom und Primäre Ciliäre Dyskinesie“, überreicht den Manes-Kartagener-Preis an PD. Dr. Heymut Omran (rechts).

nereweißallergie. Ein differenziertes Vorgehen in diesen Fällen wurde erarbeitet.

Workshops

In sechs Workshops wurden wichtige allergologische Themen in Kleingruppen erarbeitet: Die S2-Leitlinie zur spezifischen Immuntherapie, das Notfallset bei der Anaphylaxie, die Vergleichbarkeit und Standardisierung allergologischer Diagnostika und

Therapeutika, Diagnostik und Therapie von Kontaktallergien, Diagnostik und Therapie von Nahrungsmittelallergien und die Definition und Therapieoptionen beim therapieresistenten Asthma bronchiale.

Manes-Kartagener-Preis

Ein Höhepunkt der Tagung war die erstmalige Verleihung des Manes-Kartagener-Preises durch den Verein „Kartagener Syndrom und Primäre Ciliäre Dyskinesie e.V.“ an PD Dr. Heymut Omran von der Universitätskinderklinik Freiburg. Dr. Omran wurde ausgezeichnet für seine Arbeiten zur Aufklärung der äußeren Dyneinarmdefekte mittels Immunfluoreszenz bei PCD-Patienten.

Dr. med. Peter Eberle
Kinder- und Jugendmedizin, Allergologie,
Pädiatrische Pneumologie
Wilhelmshöher Allee 109, 34121 Kassel
E-Mail: peeb@gmx.net

Aktuelle Fragen an den Allergologen

Glomerulonephritis durch Hyposensibilisierung?

Dr. W. aus A. fragt:

Ein 14-jähriger Jugendlicher unter laufender Hyposensibilisierungsbehandlung erkrankt an einer Proteinurie mit Verdacht auf chronische Glomerulonephritis. Es stellt sich die Frage, ob die Glomerulonephritis aufgrund der „Antigenbelastung“ im Rahmen der Hyposensibilisierungstherapie ausgelöst wurde.



Prof. Dr. med. Zsolt Szépfalusi, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Wien:

Die Hyposensibilisierungsbehandlung hat in der Tat Kon-

traindikationen, die schwere Autoimmunerkrankungen, Immundefizienzen und maligne neoplastische Erkrankungen einschließen. Glomerulonephritiden, vor allem unklarer Genese und ohne genauere Spezifizierung, sind streng genommen nicht als Kontraindikationen angeführt. Glomerulonephritiden stellen jedoch ei-

ne multifaktoriell getriggerte Krankheitsentität dar, wobei die Poststreptokokken-induzierte Glomerulonephritis sicherlich die häufigste Ursache darstellt. Da dabei eine Eintrittspforte bzw. ein innerer Fokus angenommen werden muss, kommen potenziell auch Einstichstellen, möglicherweise durch Injektionsnadeln, in Frage. Um die Annahme einer allergen-induzierten Glomerulonephritis zu erhärten, müssten Allergen-Antikörper-Komplexe postuliert werden, die dann histologisch bzw. immunhistologisch nachzuweisen wären. Um die entsprechende Fragestellung näher beleuchten zu können, wäre

es unbedingt notwendig, die Genese der Glomerulonephritis besser zu betrachten, da daraus Rückschlüsse auf deren Trigger oder Ursachen ermittelt werden könnten. Hierzu ist sicherlich die Nierenbiopsie eine weiterführende und diagnoseleitende Maßnahme.

Zusammenfassend sollte die Glomerulonephritis im gegebenen Fall näher

definiert werden. Auf der Grundlage der Erfahrungswerte ist bei der Durchführung einer Hyposensibilisierung insgesamt nicht mit einer Nebenwirkung im Sinne einer allergenbedingten Glomerulonephritis zu rechnen. Mit der Fortführung der spezifischen Immuntherapie sollte jedoch zugewartet werden, bis die Glomerulonephritis ordnungsgemäß unter Kontrolle oder

zumindest in Teilremission gekommen ist. Auch wenn der kausale Zusammenhang zwischen den zwei Ereignissen Hyposensibilisierungsbehandlung und Glomerulonephritis nicht erbracht werden kann, empfiehlt sich eine gewisse Zurückhaltung hinsichtlich einer bedenkenlosen Fortführung der Hyposensibilisierung.

Prednisolon und Kontrazeptiva

Dr. F. aus S. fragt:

Kann eine ein- oder zweimalige Gabe von 40–100 mg Prednisolon als Notfallmedikation bei der Behandlung eines schweren Asthmaanfalls oder einer Insektengiftallergie die Wirkung östrogenhaltiger oraler Kontrazeptiva beeinträchtigen?



**Prof. Dr. med. Hans-Peter Zahradnik,
Universitäts-Frauen-
klinik Freiburg;**

Für Prednisolon (Solu Decortin H) wird in der Fachinformation unter Wechselwirkungen mit anderen Mitteln angegeben, dass unter der Einnahme dieses Glukokortikoids östrogenhaltige Kontrazeptiva die Kortikoid-Wirkung verstärken könnten. So zeigen beispielsweise In-vitro-Daten bei Frauen, die orale hormonale Kontrazeptiva verwenden, eine etwas erhöhte Kortikosteroidwirksamkeit. In vivo wurden diese Wirkungen allerdings nicht bestätigt. Mehrere Studien haben eine Einflussnahme hormonaler oraler Kontrazeptiva auf die Biotransformation von Prednisolon und Cloprednol gezeigt. Dies führt zu einer verminderten Gesamtplasmapclearance, einem erhöhten Verteilungsvolumen und einer verlängerten Eliminationshalbwertszeit. Für Fluocortolon trifft diese Einflussnahme nicht zu.

Berücksichtigt man die berichtete Größenordnung des veränderten Metabolismus von Kortikosteroiden unter oralen hormonalen Kontrazeptiva und die große therapeutische Breite dieser Arzneimittelklasse, so ist der Schweregrad dieser Arzneimittelinteraktion als sehr leicht einzustufen.

Die Einflussnahme oraler hormonaler Kontrazeptiva, also der Kombinationen aus Ethinylestradiol und Gestagen, beruht darauf, dass sie die Cytochrom-P450-3-A-Aktivität beim Menschen hemmen können. Da Kortikosteroide auch über den Cytochrom-P450-Weg verstoffwechselt werden, liegen indirekte Hinweis vor, dass es sich bei dem Interaktionsmechanismus um eine beeinträchtigte Verstoffwechslung von Kortikosteroiden bei Verwenderinnen oraler hormonaler Kontrazeptiva handeln könnte. Der Grund, warum die Fluocortolon-Verstoffwechslung bei Verwenderinnen oraler hormonaler Kontrazeptiva nicht betroffen ist, ist noch unbekannt. Ein weiterer Effekt oraler hormonaler Kontrazeptiva auf die Plasmaspiegel freier Kortikosteroide ist nicht auszuschließen. Es besteht die Möglichkeit, dass die Plasmakonzentration Kortikosteroid bindender Globuline (CBG) durch orale hormonale Kontrazeptiva beeinflusst wird.

Obwohl also eine Enzymhemmung im CYP3A4-Bereich durch orale hormonale Kontrazeptiva in vitro nachgewiesen wurde und somit eine gleichzeitige Beeinflussung von Kortikosteroiden, die über den gleichen Oxidationsweg verstoffwechselt werden, möglich ist, liegen keinerlei Hinweise darauf vor, dass klinisch signifikante Wirkungen oder Wirkungsveränderungen auftreten, die eine Anpassung der

Kortikosteroid-Dosis oder eine Verordnung alternativer Medikamente erforderlich machen würden. Eine klinische Signifikanz der Interaktion zwischen Prednisolon und oralen hormonalen Kontrazeptiva im oben angeführten Fall besteht nicht: Es ist weder von einer abgeschwächten Wirkung der Steroide auszugehen noch von einer Beeinträchtigung der hormonalen Kontrazeption durch die Verabreichung von Steroiden.


Literatur


- [1] Geurts TBP, Goorissen EM, Sitsen JMA: Übersicht über Arzneimittel-Interaktionen mit oralen Kontrazeptiva. Parthenon, London, 1994, 98–99
- [2] Nies AS, Spielberg SP: Principles of Therapeutics. In: Goodman and Gilman's (eds) Ninth Edition, The Pharmacological Basis of Therapeutics, 1996, 43–62
- [3] Wetzka B, Zahradnik HP: Orale Kontrazeptiva. Folge 1. Typen und Indikationen. MMW-Fortschr. Med. 2001, 143: 1027–1029
- [4] Wetzka B, Zahradnik HP: Orale Kontrazeptiva: Folge 2. Neben- und Wechselwirkungen. MMW-Fortschr. Med. 2002, 144: 93–95
- [5] Fachinformation. Solu-Decortin H 10/25/50/100/250/500/1000 mg, Merck, Stand. Mai 2003
- [6] Klotz U. Mechanismus und klinische Bedeutung von Arzneimittelinteraktionen. Klinikarzt 2006, 35 (8): 312–316


Nützliches im WorldWideWeb: Urtikaria

Stefan Müller-Bergfort, Hürth


 Zur Urtikaria existiert im deutschsprachigen Internet eine zentrale, umfassende, das Thema fast erschöpfende Website: www.urtikaria.net, betrieben vom UNEV, dem urticaria network e.V. Hier finden sich für Betroffene und Eltern allgemeine Informationen zur Urtikaria, ein Urtikaria-Selbsttest zur Unterscheidung verschiedener Formen der Urtikaria, eine Bildergalerie mit der Möglichkeit zur „Bilderspende“, d.h. zum Upload von Fotos. Zusätzlich umfasst das Angebot einen umfangreichen Frage-Antwort-Katalog sowie viele Tipps und Tricks für Patienten. Ein besonderes Highlight ist das gut besuchte Diskussionsforum mit vielen Beiträgen von Patienten und Betroffenen. Ärztliche Hinweise geben die Foren-Betreuer, die den Urtikariasprechstunden der Uni-Hautklinien Mainz und Berlin angehören.


 Eine schöne Patientenbroschüre zur Urtikaria (und anderen allergologischen Themen) lässt sich auf den Seiten der European Centre for Allergy Research Foundation (ECARF), www.ecarf.de, unter Allergien/Patienten-Infos herunterladen.

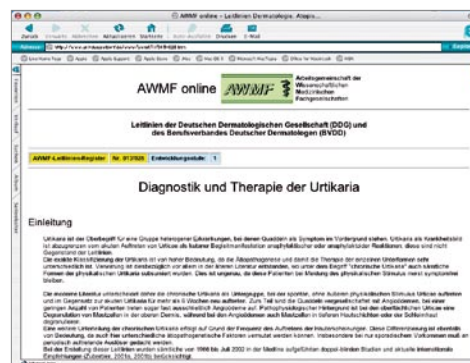
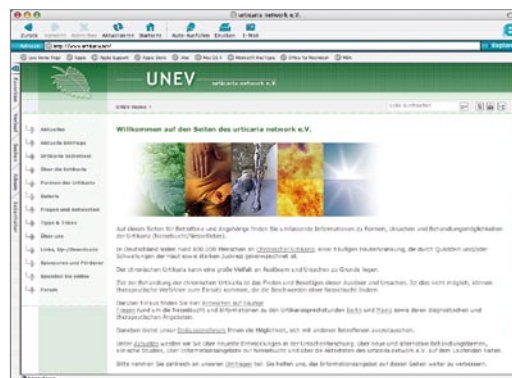
 Die Leitlinie der Dermatologen-Verbände zur Urtikaria vom Juli 2002 findet sich unter <http://www.uni-duesseldorf.de/www/awmf/11/013-028.htm>.

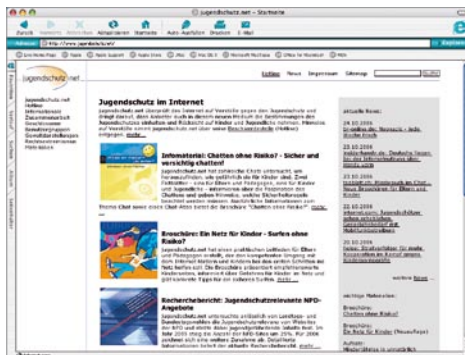
 Ungewöhnlich ist, dass es im deutschsprachigen und auch im internationalen Raum recht schwierig ist, unseriöse Angebote speziell zur Urtikaria zu finden. Allerdings stehen einige zum Thema passende Domains zum Verkauf, z. B. urticaria.net, urtikaria.com, urtikaria.de (Stand 18.10.2006). Interessierte könnten sich also auch an prominenter Stelle mit dem Thema auseinandersetzen – vielleicht bevor es jemand mit unlauteren Absichten tut. Ein etwas exotischeres Angebot macht unter www.urticaria.com Dr. Rajesh

Shah aus Mumbai, Indien. Er verspricht Heilung durch seine homöopathische Urtikaria-Therapie. Für 310 Euro wird nach Beantwortung eines E-Mail-Fragebogens eine individuelle 12-Monats-Therapie zusammengestellt und in alle Welt geliefert.

 Unter www.zak-kinderarztneimittel.de findet sich eine von der „HEXAL-Initiative Kinderarztneimittel gmbH“ betriebene Datenbank mit für Kinder zugelassenen Arzneimitteln. Dabei ist die gezielte Suche nach einem zugelassenen Arzneimittel für Kinder nach den Kriterien Indikation, Wirkstoff und Altersgruppe möglich. Die Arzneimittel aller beteiligten Firmen werden jeweils mit der zugehörigen Fachinformation gelistet. Die Bedienung ist selbsterklärend, der Zugang erfolgt über ein DocCheck-Passwort (www.doccheck.de).

 Übrigens surfen nicht nur Kinderärzte und Eltern im WorldWideWeb, auch und gerade Kinder gehen auf virtuelle Entdeckungstour. Für Eltern, die unsicher sind, ob überhaupt, wie, ab welchem Alter und wie oft sie ihre Kleinen ins Internet lassen, gibt es unter www.jugendschutz.net einige sehr vernünftige Informationsangebote. In der Rubrik „Chatten ohne Risiko“ finden sich zwei ansprechend aufgemachte „Spickzettel“ für Kinder und Jugendliche, die auch gut zum Auslegen geeignet sind. Schöne, interessante und dennoch kindgerechte Websites haben sich in der Arbeitsgemeinschaft vernetzter Kinderseiten (www.seitenstark.de) zusammengeschlossen. Wer dies als Startseite für die Kinder im Internet-Browser einstellt, kann relativ sicher sein, dass der Nachwuchs nicht so schnell Unfug zu sehen bekommt.





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

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



Was gibt es Neues zum EBM?

Das berufspolitische Interview mit Dr. Martin Tiedgen, Hamburg, Mitglied des Honorausschusses des BVKJ und stellvertretender Vorsitzender des BVKJ Hamburg

► Was gibt es Neues zum Thema EBM für die pädiatrische Allergologie und Pneumologie?



Dr. Martin Tiedgen: Zunächst einmal gab es einen großen Schreck, als wir nach den Sommerferien im Deutschen Ärzteblatt (Jg. 103, Heft 33, Seite A2198) lesen mussten, dass die Messung des Atemwiderstandes 04334 nicht mehr für alle Kinder- und Jugendärzte abrechenbar sein soll. Diese GOP war in den neuen EBM nur aufgenommen worden, gerade weil wir Kinder- und Jugendärzte ein Verfahren zur Diagnostik bei Asthma benötigen, das weniger mitarbeiterabhängig ist als die Spirometrie mit Flussvolumen-Kurve. Was die KBV zu diesem Schritt bewogen hat, ist mir völlig unklar. Immerhin haben wir jetzt aus dem Dezerat 3 der KBV – bisher leider nur mündlich – die Zusage, dass dieser Beschluss zurückgenommen werden soll.

► Wie sollen sich die Kollegen hier verhalten?

Dr. Martin Tiedgen: Auf jeden Fall weiterhin die erbrachte Leistung dokumentieren und die GOP 04334 wie bisher abrechnen!

► Wie sieht es mit den anderen Änderungswünschen zum EBM aus?

Dr. Martin Tiedgen: Von Anfang an haben wir zusammen mit den anderen allergologischen Fachverbänden gefordert, dass der Prick-Test (30111) im Behandlungsfall auch neben dem Epikutan-Test (30110) abgerechnet werden kann und die Hyposensibilisierung (30130) mehr als einmal am Tag abgerechnet werden darf. Diese beiden wichtigen und sinnvollen Forderungen sind bisher leider nicht berücksichtigt worden. Sehr positive Nachrichten gibt es aber zu einem anderen Thema: Die KBV steht zu ihrer Zusage, dass es jetzt, da die neue Weiterbildungsordnung in den Bundesländern umgesetzt wurde, auch ein neues Kapitel für die pädiatrischen Schwerpunkte im EBM geben wird. Hieran arbeiten wir zurzeit mit Hochdruck. Ich hoffe sehr, dass die Pädiatrischen Pneumologen, die ja jetzt in vielen Landesärztekammern bereits ihre

Prüfung abgelegt haben, ihre Leistungen damit – mit etwas Optimismus vielleicht schon ab dem 2. Quartal 2007 – besser abbilden können.

► Ist es überhaupt noch sinnvoll, jetzt weiter an einer Änderung des EBM zu arbeiten?

Die Regierung plant doch eine grundlegende Umstrukturierung der Gebührenordnung.

Dr. Martin Tiedgen: In der Vergangenheit hat es meist sehr viel länger als ursprünglich geplant gedauert, bis solche Änderungen in Kraft treten konnten. Gerade weil für den hausärztlichen Bereich Pauschalen diskutiert werden, ist es wichtig, immer wieder darauf hinzuweisen, dass Kinder- und Jugendärzte sowohl haus- als auch fachärztlich tätig sind. Mit einer einheitlichen Pauschale kann unser Leistungsspektrum nicht dargestellt werden. Deshalb müssen dann auch entsprechende Zuschläge eingefordert werden.

Auch wenn die jetzt geforderten neuen Ziffern nicht immer unmittelbar zu einem höheren Honorar führen, so ist es doch wichtig, dass wir unsere Leistungen korrekt darstellen können.

Der aktuelle Stand in Sachen DMP

Martin Tiedgen, Hamburg

In dieser Übersicht sollen die Besonderheiten und Unterschiede der bisherigen DMP-Abschlüsse in den einzelnen KV-Bereichen aufgezeigt werden. Es geht nicht um die allgemeinen Inhalte, die schon dargestellt wurden, sondern um Unterschiede in den Anforderungen an die verschiedenen Versorgungsebenen und um das Honorar.

DMP-Veträge gibt es bisher in: Bayern, Bremen, Mecklenburg-Vorpommern, Nordrhein, Westfalen/Lippe, Sachsen-Anhalt und Schleswig-Holstein. In anderen Bundesländern laufen zurzeit die Verhandlungen, u. a. in Baden-Württemberg, Hamburg, Hessen und Niedersachsen.

Die Unterschiede zeigen, dass es einen – wenn auch geringen – Verhandlungsspielraum gibt.

Hausärztliche / koordinierende Versorgungsebene

Die Anforderung an die **Strukturqualität** für den hausärztlich tätigen (koordinierenden) Kinder- und Jugendarzt sind nicht sehr hoch.

Der teilnahmewillige Arzt muss lediglich bestätigen, dass er das entsprechende Manual gelesen oder an einer Einführungsveranstaltung teilgenommen hat.

Kleine Unterschiede gibt es in der Definition der Anforderungen an die kontinuierliche Weiterbildung. Minimal wird eine Weiterbildungsveranstaltung zum Thema Asthma bronchiale innerhalb von drei Jahren (Bayern und Sachsen-Anhalt) gefordert. Die höchsten Anforderungen stellen Nordrhein und Westfalen-Lippe mit vier jährlichen Weiterbildungspunkten zum Thema sowie der regelmäßigen Teilnahme an einem spezifischen Qualitätszirkel.

⇒ Bei den kommenden Abschlüssen muss darauf geachtet werden, dass für die koordinierenden Kinder- und Jugendärzte nicht „spezifische“ Qualitätszirkel gefordert werden,

sondern die Teilnahme an einem pädiatrischen Qualitätszirkel, der sich auch mit pneumologischen oder allergologischen Themen befasst.

Apparative Anforderungen werden in den meisten Bereichen nicht gestellt. In einigen KV-Bereichen wird die Möglichkeit zur Durchführung einer Spirometrie mit Flussvolumen-Kurve verlangt (Bayern, Bremen), die dann aber auch als Auftragsleistung erbracht werden kann.

Strukturqualität der fachärztlichen Versorgungsebene

Hier gibt es größere Unterschiede. In allen KV-Bereichen steht diese Ebene auch qualifizierten Kinder- und Jugendärzten offen. In den meisten Bereichen ist die Voraussetzung für die Teilnahme an der Ebene 2 die Zusatzweiterbildung Pädiatrische Pneumologie *oder* Allergologie *oder* die Schulungsberechtigung nach den Kriterien der Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e.V.

In Schleswig-Holstein muss die Schulungsberechtigung zusätzlich zu den anderen Qualifikationen vorliegen. Die geringsten Anforderungen an die Ebene 2 stellt Sachsen-Anhalt, dort reicht sogar die Betreuung von 25 (!) Kindern und Jugendlichen mit Asthma bronchiale im Quartal aus, um sich zu qualifizieren.

An Fortbildungsaktivitäten wird in der Regel der doppelte Umfang verlangt, der für einen koordinierenden Arzt der Stufe 1 nötig ist.

Apparative Anforderungen Ebene 2:

In jedem Fall wird eine Spirometrie gefordert, in Bayern und Bremen zusätzlich die Bestimmung des Atemwiderstandes. Sicherlich sinnvoll ist auch in die Forderung nach dem Vorhalten eines unspezifischen

Provokationsverfahrens zum Nachweis der bronchialen Hyperreagibilität, wie dies in den Aufnahmekriterien des DMP in einigen KV-Bereichen gefordert wird. Bei den Pädiatern ist dafür die standardisierte Laufbelastung die Methode der Wahl.

Völlig unrealistisch und überflüssig ist die in vielen KV-Bereichen geforderte Vorhaltung einer kappilären Blutgasanalyse. Dies mag für die Betreuung von COPD bei den Erwachsenen seine Berechtigung haben, nicht aber bei Kindern und Jugendlichen. Allerdings scheinen einige KVen in diesem Punkt nachsichtig zu sein. Es kann sich auch um eine Auftragsleistung bei Bedarf handeln.

⇒ Bei künftigen Abschlüssen muss die BGA entweder gestrichen oder durch die Pulsoxymetrie ersetzt werden.

Nicht nachvollziehbar ist auch, dass – mit Ausnahme von Bayern – für die fachärztliche Ebene nicht die eigene Durchführung einer allergologischen Diagnostik gefordert wird. Ich weiß nicht, wie es bei den Pneumologen aussieht, aber die Kinder- und Jugendärzte der Ebene 2 sind m.E. alle in der Lage, diese diagnostische Leistung selber zu erbringen!

⇒ Die pädiatrische Pneumologie und Allergologie sollte sich nicht unter Wert verkaufen! Es muss nicht unbedingt die Ganzkörperplethysmographie sein, aber ein bisschen mehr an Lungenfunktion als nur die Flussvolumen-Kurve sowie eine vernünftige allergologische Diagnostik sollten selbstverständliche Voraussetzungen für die Teilnahme an der Ebene 2 sein.

Die Vergütungsregelung

Ebene 1:

Die Vergütung für die **Ersteinschreibung** beträgt i. d. R. 25 € (Sachsen-Anhalt 45 €!). In einigen Bereichen gibt es

Zuschläge für die pünktliche oder elektronische Dokumentation. Für die **Folgedokumentation** meist 20 € (Nordrhein 15 €, Sachsen-Anhalt 27,50 €).

Ebene 2:

Obwohl überall eine Qualifikation für die Ebene 2 gefordert wird, ist in vielen Bereichen kein Honorar für die durch das DMP verursachten zusätzlichen Leistungen der Ebene 2 vorgesehen. Ein Honorar für die Erstdiagnostik zur Einschreibung in das DMP gibt es nur in Bayern (PK) und Sachsen-Anhalt. Zumindest der Brief, der die zur Einschreibung notwendigen Informationen enthält, wird in Bayern (EK 20 €) und in Nordrhein (15 €) vergütet.

Eine Betreuungspauschale für die Ebene 2 ist nur in Sachsen-Anhalt (50 € im Jahr) vorgesehen. Alle anderen bisherigen Abschlüsse sehen hier keine Vergütung vor. Dieses Thema sollte in Abstimmung mit den Erwachsenen-Pneumologen angegangen werden.

Schulung (Qualifizierte Ärzte der Ebene 1 und Ebene 2):

Die Verträge weisen ein Honorar pro Unterrichtseinheit (45 min) zwischen 19 und 25 € aus. Hierbei werden die Stunden für Kinder und Eltern getrennt gerechnet. Somit ergeben sich für eine Schulung nach den Kriterien der AGAS i.d.R. 30 UE (18+12). Schlusslicht in der Vergütung der Schulungen ist Schleswig-Holstein – ein wichtiger Grund dafür, dass sich dort bisher kaum ein Kinder- und Jugendarzt in das DMP eingeschrieben hat. Ganz anders in Bayern, wo das Honorar um mehr als ein Drittel höher ist.

⇒ Die Schulungskapazitäten müssen gesteigert werden. Sicher werden professionelle, weniger qualifizierte Anbieter in den Markt drängen. Ich halte es für wichtig, dass wir Kinder- und Jugendärzte diesen Bereich der Versorgung sicherstellen. Mit Hilfe von Schulungsverbänden wird es leichter, auch qualifizierte Krankengymnasten/Atemtherapeuten und Psychologen/Pädagogen vorzuhalten. Da für Kinder und Jugendliche bis zum 18. Geburtstag nur die Schulungen nach den Kriterien der AG Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e.V. zugelassen sind und vergütet werden, wird es auch die Aufgabe der Landesqualitätsbeauftragten

der AG Asthmaschulung sein, dafür zu sorgen, dass alle angebotenen Schulungen den Qualitätsstandards entsprechen.

Instruktion:

Die Instruktion ist keine kleine Schulung! In engem zeitlichem Zusammenhang mit der Diagnosestellung oder der Verordnung von Medikamenten muss eine Unterweisung der Kinder und ihrer Eltern erfolgen. Die Forderung des DMP nach einer Instruktion ist berechtigt, da Untersuchungen gezeigt haben, dass gerade in diesem Bereich Defizite bestehen.

Die Instruktion ist eine an eine qualifizierte Helferin delegierbare Aufgabe, für die es im EBM keine GOP gibt (Anmerkung: Würde von den Kassen damals abgelehnt). Diese wichtige Forderung ist bisher nur ansatzweise in Nordrhein erfüllt (10 € für eine Einheit von 20 Minuten bis zu zweimal im Jahr).

⇒ unsere Forderung hierzu lautet:

Instruktion (Einübung und Überprüfung der richtigen Inhalationstechnik und des Peak-Flow, auch als eine an qualifizierte Helferrinnen delegierbare Leistung)
je Einheit à 15 min und Patient einschließlich Bezugsperson bis zu 4x im Jahr

10,00 Euro xxxxx

Immer noch gilt: Das größte Interesse am DMP haben die Krankenkassen. Sie brauchen die Gelder aus dem Risikostrukturausgleich.

Wenn der damit verbundene Mehraufwand angemessen vergütet wird und auch eine Verbesserung der Versorgung unserer Patienten sichtbar wird, kann die Teilnahme nur empfohlen werden.

Ein gutes Signal der Kassen, das unseren Entschluss zur Teilnahme – ohne Zusatzkosten! – erleichtert würde, wäre es, wenn die Kassen zusichern könnten, dass bei **leitlinienkonformer** Therapie nicht mit Regressen zu rechnen ist. Sei es nun wegen der möglicherweise entstehenden medikamentösen Mehraufwendungen oder wegen altersbedingter off-label-Therapie mit inhalativen Kortikoiden bei Kindern.

Dr. med. Martin Tiedgen
Deichhausweg 2, 21073 Hamburg
E-Mail: Martin.Tiedgen@t-online.de



Als Kinder- und Jugendärzte, insbesondere mit allergologischem und pneumologischem Interesse, brauchen wir eingehendere Kenntnisse und Fähigkeiten auch im umweltmedizinischen Bereich. Da Umweltmedizin weder im Medizinstudium noch in der Facharztzubereitung auf dem Programm stand, fehlt vielen Kinder- und Jugendärzten ein solides Fundament und ein oft notwendiges und hilfreiches Spezialwissen über die Zusammenhänge von umweltrelevanten Expositionen und gesundheitlicher Gefährdung.

Als Kinder- und Jugendärzte haben wir die Möglichkeit und auch die Verpflichtung, unsere Fertigkeiten und unser Wissen kontinuierlich zu aktualisieren und zu vergrößern. So sieht es ja auch die ärztliche Weiter- und Fortbildungsordnung aller Ärztekammern vor.

In diesem Rahmen ist die Einladung zu umweltmedizinischer Fortbildung in den nächsten Monaten zu verstehen. Zwei interessante Veranstaltungen im Jahr 2007 stehen auf dem Programm:

„Umweltmedizin für Pädiater“

Das „Netzwerk Kindergesundheit und Umwelt“ führt ein Modellprojekt zur Förderung der Prävention in der kinder- und jugendärztlichen Versorgung durch. „Umweltmedizin für Pädiater“ wird ein umweltmedizinischer Kurs sein, der speziell die pädiatrischen Aspekte der Umweltmedizin vermitteln wird. Kolleginnen und Kollegen wird dabei eine anspruchsvolle, curriculare Fortbildung angeboten werden.

Neue umweltmedizinische Weiterbildung für Kinder- und Jugendärzte

Stephan Böse-O'Reilly, München

Mit dem Kurs Umweltmedizin wollen wir angesichts der steigenden Bedeutung der Prävention im Gesundheitswesen auch zu einer weiteren Qualifikation beitragen und damit auch die präventive Attraktivität von Kinder- und Jugendärzten erhöhen. Zertifizierte Fortbildungspunkte werden von der Österreichischen Ärztekammer beantragt, die Punkte werden auch in Deutschland anerkannt.

Der Kurs startet mit einem viertägigen Kursblock vom 9. bis 12. Juni 2007 in Wien. Themen des Kurses sind:

- Grundlagen der Umweltmedizin (Epidemiologie, Toxikologie, Risikoabschätzung)
- Spezifische Umweltbelastungen und Effekte auf Kinder (Innen- und Außenluft, Nahrung)
- Spezifische nachteilige Gesundheitseffekte und spezifisches Management (Passivrauch, Verkehr, Klimawandel)
- Spezifische Beschwerdebilder und ihre Umweltrelevanz (Asthma, Allergie, Krebs)
- Methoden: Umweltmedizinische Anamnese, spezielle umweltmedizinische Diagnostik, Therapie und Prävention

Die Teilnahmegebühr für den Kurs wird 400 Euro betragen. Inbegriffen sind die Kurskosten für die Präsenzphasen sowie sämtliche Informations- und Studienmaterialien, ferner die Verpflegung und Erfrischungsgetränke während der Fortbildung. Reisekosten, Unterkunft, Abendessen und Frühstück sind nicht enthalten. Falls Sie Interesse an diesem Kurs haben, können Sie gerne mehr Informationen erhalten von:

Erik Petersen
Netzwerk Kindergesundheit und Umwelt
Frielingerstr. 31, 28215 Bremen,
Tel.: 0421-4984251, Fax: 0421-49842

E-Mail: Netzwerk-KGU@gmx.de
Web: www.netzwerk-kindergesundheit.de

4. Internationale Konferenz Kindergesundheit und Umwelt

Nicht zufällig, sondern beabsichtigt ist dieser Kurs eingebettet in die 4. Internationale Konferenz „Kindergesundheit und Umwelt – das Risiko reduzierter Umwelten für Kinder“, die vom 10.–12. Juni 2007 in Wien stattfindet. Diese Konferenz, die vierte internationale Tagung nach Amsterdam (1998), Washington (2001) und London (2004), geht auf die Initiative von INCHEs – „International Network on Children's Health, Environment and Safety“ – zurück, in Zusammenarbeit mit dem Department of Public Health der Universität Hall/Tirol (UMIT) sowie dem Institut für Umweltmedizin der Universität Wien.

Die Konferenz wird eine weltweite Plattform darstellen für die Gesundheitsprobleme von Kindern, die durch bedeutende Umwelteinflüsse verursacht werden. Die Ziele der Konferenz sind:

- ein internationales Forum für die neuesten Ergebnisse der pädiatrischen Forschung im Bereich Umwelt und Gesundheit zu bieten
- einen Einblick in die Aktivitäten im Interface Forschung und Politik zu geben
- die Beziehung zwischen Umweltschadstoffen und Kindergesundheit in der Welt zu definieren
- die Möglichkeiten zu identifizieren, die Belastung in der Kindheit gegenüber Umweltschadstoffen zu minimieren
- eine multi-sektorale Plattform der Erkenntnisse auf internationalem Niveau zu errichten
- ein größeres Bewusstsein unter Gesund-

heitsexperten über Kindergesundheit und Umwelt zu entwickeln

- einen politischen Überblick zu gewinnen und künftige Entwicklungen der Wissenschaft im Gebiet Kindergesundheit und Umwelt zu fördern
- alte Freundschaften aufzufrischen und neue Freundschaften zu initiieren.

Hauptthemen werden sein:

- ◆ Globale Umweltrisiken für Kinder
- ◆ Luftverschmutzung in Megacities
- ◆ Klimawandel und Kinder
- ◆ Beispiele von „best practices“
- ◆ Setting Ansatz
- ◆ Toxische Metalle
- ◆ Extreme Situationen
- ◆ Pränatale Expositionen
- ◆ Lärm
- ◆ Umweltgerechtigkeit
- ◆ Monitoring Kinderexpositionen

Falls diese Themen Ihr Interesse geweckt haben, können Sie gerne mehr Informationen über das Konferenz-Sekretariat erhalten:

Conference Secretariat ICHE '07
c/o Julia Hellmann
Department of Public Health
UMIT – University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology
Eduard-Wallnoefer-Zentrum I
6060 Hall in Tirol, Österreich
Tel.: 0043-50-8648-3878
Fax: 0043-50-8648-67-3878
E-Mail: inches@umit.at

*Dr. med. Stephan Böse-O'Reilly
Kinder- und Jugendarzt, Umweltmedizin,
Master of Public Health post. grad.
Implerstrasse 23, 81371 München
Tel.: 089-720156-0, Fax: -79
E-Mail: umwelt@die-kinderaerzte.com
Web: www.die-kinderaerzte.com*

Neues Weiterbildungsmodul:

Kompaktkurs Pädiatrische Allergologie und Pädiatrische Pneumologie

Rüdiger Szczepanski, Kinderhospital Osnabrück

Nach vielen erfolgreichen Jahren der Durchführung eines pädiatrischen Grundkurses hat sich eine kleine Arbeitsgruppe im Auftrag des Vorstandes der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) darüber Gedanken gemacht, wie es mit diesem bundeseinheitlichen Weiterbildungsangebot weitergehen soll.

Mit Hilfe des Grundkurses „Pädiatrische Allergologie“ haben wir sehr vielen niedergelassenen Kollegen, aber auch Assistenten in den Kliniken, die sich in der Facharztweiterbildung befinden, die Möglichkeit gegeben, sowohl Basiskenntnisse als auch Spezifika der Pädiatrischen Allergologie zu lernen, zu vertiefen oder aufzufrischen. Durch die neue Weiterbildungsordnung, die praktisch in allen Ärztekammern umgesetzt wird, den Pädiatrischen Allergologen neu definiert sowie die Pädiatrische Pneumologie komplett neu aufgenommen hat, ergab sich die Notwendigkeit, das Konzept grundsätzlich zu überdenken. Aus diesen Überlegungen heraus ist der

Kompaktkurs Pädiatrische Allergologie und Pädiatrische Pneumologie

entstanden, der die in Tab. 1 und Tab. 2 aufgelisteten Themenkomplexe umfasst.

Jeder Kompaktblock findet an jeweils zwei Tagen statt. Die Blöcke Allergologie bzw. Pneumologie können auch einzeln gebucht werden. Durch die Vereinheitlichung der Themenauswahl für den bundesweiten Umsatz dieses Kompaktkurses ist es sogar möglich, dass Teilnehmer die

beiden verschiedenen Blöcke bei unterschiedlichen regionalen pädiatrisch-allergologischen Arbeitsgemeinschaften der GPA besuchen.

Die Inhalte des Kurses orientieren sich an den Vorgaben der Weiterbildungsordnung und an den wesentlichen Tätigkeiten allergologisch bzw. kinderpneumologisch tätiger Kollegen. Der Kompaktkurs kann das Literaturstudium nicht ersetzen. Er bietet aber eine aktuelle Übersicht über die wichtigsten Themen, komprimiert auf jeweils zwei Tage.

*Dr. med. Rüdiger Szczepanski
Kinderhospital Osnabrück
Abt. Allergologie und Pulmologie
Iburger Str. 187, 49082 Osnabrück
E-Mail: szczepanski@kinderhospital.de*

Kompaktblock Pädiatrische Allergologie

1. Grundlagen der Allergologie
2. Prävention und Karenz
3. Allergieteste
4. Allergische Rhinokonjunktivitis
5. Spezifische Immuntherapie
6. Nahrungsmittelallergie
7. Medikamentenallergie
8. Insektengiftallergie
9. Anaphylaxie
10. Neurodermitis
11. Urtikaria
12. Falldiskussionen

Tab. 1

Kompaktblock Pädiatrische Pneumologie

1. Angeborene Fehlbildungen
2. Der obstruktive Säugling
3. Sinubronchiales Syndrom
4. Asthma bronchiale
5. Therapieresistentes Asthma
6. Pneumonien/Pleuritis/Bronchiektasien
7. Mukoviszidose
8. Interstitielle Lungenerkrankungen
9. Tuberkulose
10. Seltene Lungenerkrankungen
11. Nachsorge CLD (BPD), GÖR, Schlafapnoe
12. Psychogene und funktionelle Atemstörungen
13. Lungenfunktion
14. Endoskopie
15. Inhalation/Physiotherapie
16. Falldiskussionen

Tab. 2

2. Deutscher Allergiekongress Lübeck 2007

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

ein neues Zeitalter der deutschen Allergiekongresse wurde bereits 2004 in Aachen eingeleitet – der erste gemeinsame deutsche Allergiekongress, unter Leitung der Kongresspräsidenten Prof. Dr. Hans Merk und Dr. Frank Friedrichs, in Kooperation zwischen dem Ärzteverband Deutscher Allergologen (ÄDA), der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) und der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA). Dieses erfolgreiche Modell ist nun für den zweiten gemeinsamen deutschen Allergiekongress vom 26.-29. September 2007 in eine feste Form gegossen worden. Die drei Gesellschaften gründeten die AKM Allergiekongress und Marketing GmbH, die zukünftig einen jährlichen gemeinsamen Allergiekongress durchführen wird. Die Hauptverantwortung für das Kongressprogramm wird jährlich zwischen den Gesellschaften wechseln, das Programm aber von allen drei Gesellschaften gestaltet werden. Die DGAKI wird 2007 die Verantwortung tragen – Tagungspräsident ist Herr Dr. Wolf-Meinhard Becker, Borstel. Die unterschiedlichen Akzente der drei Gesellschaften sollen durch dieses Rotationsmodell gewahrt bleiben – ebenso wie durch den gemeinsamen Kongress keineswegs das unterschiedliche Profil der Gesellschaften beeinträchtigt werden soll. Auch regionale allergologische Fortbildungsveranstaltungen sollen durch den gemeinsamen Kongress nicht beeinträchtigt werden. Durch große, ausstrahlungskräftige Allergiekongresse erwarten wir insgesamt eine Stärkung

der deutschen Allergologie. Dies erscheint dringend notwendig angesichts der Veränderungen der Versorgungsstrukturen, wie sie sich durch gesundheitspolitische Entscheidungen ergeben werden, insbesondere durch die Stärkung der hausärztlichen Versorgung. Auch die offensichtliche Attraktivität der sublingualen Immuntherapie könnte diese Entwicklung rasch stärken. Weitere Bemühungen der Gesundheitspolitik, die das allergologische Labor bedrohen, haben ebenfalls erhebliche negative Auswirkungen auf die fachkompetente allergologische Versorgung. Daher sind wissenschaftlich gestützte Aktivitäten für eine Sicherung der Patientenversorgung durch allergologisch ausgebildete Ärzte notwendig, auf allen Ebenen, deutlich gemacht auch durch gemeinsame Kongresse.

Gemeinsame Kongresse bedeuten auch starke Partnerschaften mit anderen Interessenten an der Allergologie, insbesondere der forschenden Industrie. Es gibt keinen Grund, die Notwendigkeit einer Kooperation zwischen forschender Industrie und Wissenschaft zu leugnen, auch wenn diese Kooperation von manchen Auguren kritisch bewertet und durch diverse Regularien zunehmend erschwert wird.



ÄDA, DGAKI und GPA würden sich freuen, wenn Sie dieses neue Modell der Kongressorganisation attraktiv fänden und insbesondere durch Vortragsanmeldungen und durch den Besuch unserer Kongresse unterstützen würden.

Prof. Dr. med. Gerhard Schultze-Werninghaus
Präsident der DGAKI

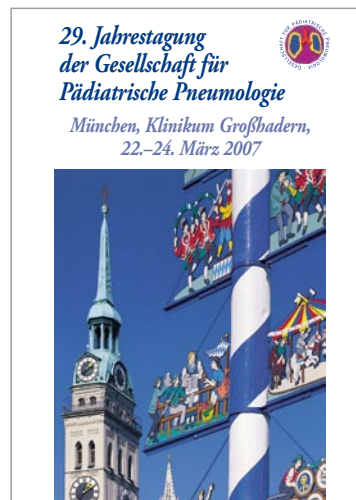
29. Jahrestagung der GPP München 2007

Vom 22. 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 Griese 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. Vor allem an die niedergelassenen Ärztinnen und Ärzte wendet sich das breite, praxisorientierte Fortbildungsangebot am Mittwochmittag 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 Jugendli-

che mit Atemwegs- und Lungenerkrankungen betreuen.

Als besonderen Service bieten die Veranstalter der Jahrestagung in Zusammenarbeit mit der Deutschen Bahn AG ein eigenes Kongressticket an: Mit diesem Sonderfahrtschein kosten Hin- und Rückfahrt bei einer Entfernung bis 300 km nur 79 € in der 2. Klasse (1. Klasse: 109 €), ab 300 km nur 119 € in der 2. Klasse (1. Klasse: 169 €). Das Kongressticket gilt ohne Zugbindung vom 20. bis 26. März 2007. Die Buchung ist über die Kongress-Homepage www.gpp-congress-2007.de zu erreichen.

Diese Website bietet außerdem eine ausführliche Programmübersicht, Anfahrtsbeschreibungen und die Möglichkeit zur schnellen und unkomplizierten Online-Anmeldung. Bis einschließlich 2. März können auch noch die ermäßigten Tagungsgebühren für Frühmelder in Anspruch genommen werden. 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.



Ausbildung zum Asthmatrainer 2007

Asthma-Akademie Baden-Württemberg

Theorieseminare zur Fortbildung zum Asthmatrainer (zertifiziert mit derzeit 40 Punkten bei der LÄK)

- 20./21. Januar und 3./4. Februar 2007 in der Fachklinik Wangen

Information und Anmeldung:

Dr. Th. Spindler, Dr. M. Rau, Fachkliniken Wangen, Am Vogelherd 4, 88239 Wangen, Tel.: 07522-797-1211 oder -797-1621, Fax: 07522-797-1117, Web: www.aabw.de

- 16./17. und 30./31. März 2007 im St. Josefskrankenhaus Freiburg

Information und Anmeldung:

Prof. Dr. J. Forster, St. Josefskrankenhaus Freiburg, Sautierstr. 1, 79104 Freiburg, Tel.: 0761-2711-2801, Fax: 0761-2711-2802, Web: www.aabw.de



EAACI 2007 in Göteborg

EAACI

Vom 9.–13. Juni 2007 findet im schwedischen Göteborg der XXVI. Kongress der European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI 2007) mit über 5.000 erwarteten Teilnehmern statt. Der jährliche EAACI-Kongress hat sich mittlerweile zu einer der wichtigsten Veranstaltungen im Bereich der Allergologie entwickelt. Im kommenden Jahr wird hauptsächlich das Asthma als allergische Erkrankung im Mittelpunkt stehen. Thematisiert werden die Mechanismen des Asthmas, die klinische Versorgung und die Auswirkungen der Erkrankung auf das Gesundheitswesen und die Lebensqualität. Selbstverständlich haben aber auch die anderen Aspekte der Allergologie ihren Platz im Tagungsprogramm. Die Online-Registrierung zum EAACI-Kongress ist über die Kongress-Homepage www.congrex.com/eaaci2007 möglich. Abstracts können noch bis 17. Januar 2007 eingereicht werden.

2007 EAACI & GA2LEN Fellowship Award

Noch bis 22. Januar können sich junge Mitglieder der EAACI um den EAACI & GA2LEN Fellowship Awards 2007 bewerben. Mit der Auszeichnung soll zum einen die Arbeit junger Wissenschaftler durch Forschungsaufenthalte in anderen europäischen Ländern gefördert werden, zum anderen die Mobilität junger Forscher in Europa allgemein erhöht werden. Einjährige Forschungsaufenthalte werden dabei mit 20.000 Euro, sechsmonatige mit 10.000 Euro und dreimonatige mit 5.000 Euro bezuschusst. Bewerber müssen unter 35 Jahre alt und Mitglieder der EAACI sein (Junior Memberships der EAACI sind für alle Personen unter 35 Jahren kostenfrei!). Bei der Bewerbung müssen eine Forschungseinrichtung im europäischen Ausland und ein Supervisor genannt werden, die den Bewerber aufnehmen und betreuen wollen. Gleichzeitig muss sichergestellt sein, dass die heimatische Forschungseinrichtung den Bewerber für die gesamte Zeit des Auslandsaufenthalts freistellt und seine anschließende Rückkehr garantiert. Eine vollständige Bewerbung umfasst Lebenslauf und Publikationsliste, eine Projektbeschreibung (möglichst in Zusammenarbeit mit dem Supervisor erstellt), ein Einladungsschreiben der ausländischen Forschungseinrichtung und weitere einschlägige Formulare. Alle Dokumente müssen bis 22. Januar in englischer Sprache beim EAACI Executive Office in Stockholm eingereicht werden (E-Mail: executive.office@eaaci.org). Den gesamten Text der Ausschreibung bietet die Internet-Seite www.eaaci.net/site/content.php?11=17&sel=454

Allersit®: Die neue Generation der SLIT-Präparate bei Gräserpollen-Allergie

Eine neue Generation der sublingualen Präparate für die Hyposensibilisierung von Gräserpollen-Allergikern ist seit dem 27. November erhältlich: ALLERSIT® forte. Das höchstdosierte SLIT-Präparat wurde von Allergopharma klinisch entwickelt und zeigte in einer Multicenterstudie eine hervorragende Wirksamkeit bei sehr guter Verträglichkeit.

Bei der sublingualen Immuntherapie (SLIT) scheint die Höhe der Allergendosis eine Schlüsselrolle für die Wirksamkeit zu haben. Um dem Ziel einer optimierten und patientenfreundlichen Hyposensibilisierung näher zu kommen, hat Allergopharma ein SLIT-Produkt entwickelt, das hoch dosiert und damit hoch wirksam ist. Das innovative Hochdosispräparat unterscheidet sich durch den hohen Hauptallergengehalt, die kumulative Allergenmenge und die klinisch relevante Wirksamkeit deutlich von allen bisher verfügbaren SLIT-Präparaten. Die hohe Wirksamkeit dieser neuen SLIT zeigen die Ergebnisse einer doppelblind placebo-kontrollierten Multicenterstudie



ALLERSIT® forte (Allergopharma)

an 185 Patienten mit Gräserpollen-Allergie mit oder ohne Asthma. Die Studienteilnehmer erhielten über 1,5 Jahre täglich ALLERSIT® forte (Maximaldosis 40 µg Gräser Gruppe-5-Allergen) oder Placebo. Unter der Wirkstoffgabe traten zu 43 Prozent weniger Symptome auf und der Medikamentenverbrauch konnte um 49,4 Prozent reduziert werden. Neben dieser sehr guten klinischen Wirksamkeit bei ausgezeichneter Verträglichkeit konnte gleichzeitig ein starker immunologischer Effekt nachgewiesen werden. Die Aufdosierung kann in der Facharztpraxis innerhalb von nur 2,5 Stunden erfolgen. Der

Patient führt die Therapie mit einer Dosis täglich sehr einfach und präzise zu Hause fort. Für die Therapie steht eine Quartalspackung mit 90 Einzeldosisbehältnissen (N2) zur Verfügung. Für Allergiker stellt ALLERSIT® forte somit eine hoch wirksame Therapiealternative dar und kann als gute Ergänzung zum aktuellen Goldstandard, der subkutanen Immuntherapie mit hoch dosierten hypoallergenen Präparaten, angesehen werden.

Wirksamkeit von Montelukast bei Kindern erneut bestätigt

Wie die Ergebnisse einer retrospektiven Vergleichsstudie unterstreichen, verringert eine Monotherapie mit dem Leukotrienrezeptor-Antagonisten Montelukast (SINGULAIR®) bei Kindern mit Asthma die Zahl Asthma-assoziiierter Notfallbehandlungen ebenso wie die Monotherapie mit dem inhalativen Steroid Fluticason. In der retrospektiven Analyse von Felicia C. Allen-Ramey et al. wurde bei 2.034 Kindern im Alter von zwei bis 14 Jahren (Durchschnittsalter 8,3 Jahre) der Einfluss einer Monotherapie mit Montelukast oder Fluticason auf die Asthma-Kontrolle verglichen – gemessen am Bedarf an Anfallsbehandlungen und Asthma-assoziiertem medizinischen Ressourcen-Bedarf. Zusätzliche Verschreibungen von oralen Kortikosteroiden und kurz wirksamen Beta-2-Agonisten waren zwölf Monate nach Beginn der Controller-Monotherapie in beiden Gruppen vergleichbar. In der Gesamtgruppe gab es in diesem Zeitraum auch keine signifikanten Unterschiede bezüglich Notfallbehandlungen und Hospitalisierungen. Doch in der Subgruppe der zwei- bis fünfjährigen Kinder war die Rate Asthma-bedingter Behandlungen in einer Notaufnahme unter Montelukast signifikant niedriger, mit einem relativen Risiko von 0,52 im Vergleich zu Fluticason. Eine mögliche Erklärung für diesen Unterschied zwischen beiden Therapien sehen die Autoren in

der signifikant höheren Therapiersistenz unter Montelukast. So wurde sechs Monate nach Therapiebeginn bei 41,9 Prozent der Kinder aus der Altersgruppe der zwei- bis fünfjährigen die Therapie mit Montelukast weiterhin fortgeführt, die Fluticason-Therapie dagegen nur bei 28,6 Prozent. Auch nach zwölf Monaten nahmen mit 22,6 versus 10,5 Prozent signifikant mehr Kinder aus der Montelukast-Gruppe ihre Controller-Medikation noch immer ein. Ähnliche Unterschiede wurden auch bei den sechs- bis 14-jährigen Kindern beobachtet.

Wie die Autoren feststellen, liefert die Studie damit die Evidenz für die Effektivität der Controller-Therapie mit Montelukast oder Fluticason bei Kindern in der ärztlichen Praxis. Dass Montelukast in dieser Studie einen besseren Effekt bei jüngeren Kindern hat, sollte nach Einschätzung der Autoren Anlass für weitere Untersuchungen sein, um die möglichen Einflussfaktoren näher zu beleuchten – dazu zählen die Verträglichkeit, Zufriedenheit der Eltern, Einfachheit der Anwendung sowie weitere Faktoren, die letztlich die Zuverlässigkeit der Einnahme einer Therapie beeinflussen.

Allen-Ramey FC, Markson LE et al.: Patterns of asthma-related health care resource use in children treated with montelukast or fluticasone. *Curr Med Res Opin* 2006; 22(8): 1453–1461



Antientzündliche Asthma-Therapie mit Junik® und Junik® junior

Exzellente Verhältnisse bei Dosis/Wirkung und Preis/Leistung

Nach den aktuellen Leitlinien für Asthma bronchiale sind inhalative Glukokortikoide Mittel der ersten Wahl für Patienten mit chronischem Asthma bronchiale [1]. Ein Asthmapatient, der öfter als einmal in der Woche am Tag oder zweimal im Monat in der Nacht Beschwerden hat (ab Schweregrad II), sollte eine konsequente antientzündliche Therapie erhalten. Dies ist unerlässlich, um irreversible Lungenschäden – und bei Kindern auch Entwicklungsstörungen – zu vermeiden. Dabei sind drei Kriterien für die Therapie zu beachten:

- Die Sicherheit des Medikaments durch eine

Galenik, die ein optimales Dosis-Wirkungs-Verhältnis des inhalativen Glukokortikoids gewährleistet,

- ein einfaches Therapieschema und
- ein adäquates, leicht zu handhabendes Inhalationssystem.

Junik® und Junik® junior enthalten Beclometa-sondipropionat in einer besonderen Galenik, die erheblich feinere und somit besser lungen-gängige Partikel erzeugt als herkömmliche inhalative Glukokortikoide. Damit wird eine Lungendeposition von 55 bis 60 Prozent erreicht [2]. Herkömmliche Aerosole mit der üblichen Galenik

erreichen diese Lungen-deposition nicht annähernd und erfordern deshalb den Einsatz größerer Wirkstoffmengen mit entsprechend höherem Nebenwirkungsrisiko.

Bei Verwendung von Junik® kann die Dosis gegenüber konventionell hergestellten Aerosolen mehr als halbiert werden [3]. Dieser Vorteil wird auch in den Asthma-Leitlinien hervor-gehoben [1]. Mit Junik® ist es daher möglich, leichtes Asthma schon für nur 0,25 € pro Tag effektiv zu therapieren (Dosierung 2 x 100 µg, Packungsgröße 2 x 200 Hübe, Stand Lauertaxe 15.11.2006).



JUNIK® Junior
(Astellas Pharma)

Depigoid®: Schneller und wirksamer Schutz vor Allergie bei schneller Aufdosierung

Mit Depigoid® bietet die Novartis Pharma GmbH Deutschland seit August 2005 ein hoch wirksames und sicheres Präparat für die Spezifische Immuntherapie (SIT) an. Depigoid® ist ein speziell aufgereinigter Allergenextrakt und wird bei der Behandlung der allergischen Rhinitis, der allergischen Konjunktivitis und des allergischen Asthma bronchiale eingesetzt. Das hochmoderne Präparat bietet einen schnellen Schutz vor Allergie und eine besonders hohe Verträglichkeit. Mit diesem „Express-Allergoid“ ist die Maximaldosis in nur drei Wochen erreicht. Daher können Patienten mit Depigoid® noch kurz vor der Pollensaison eine SIT beginnen.

Depigoid® zeichnet sich als „Second Generation Allergoid“ durch ein einzigartiges, patentiertes Aufreinigungsverfahren des Rohextraktes (Depigmentierung) aus. Dabei werden durch Denaturierung störende Pigmente sowie andere Verunreinigungen entfernt, die keine immunmodulatorische Relevanz haben, aber zu unerwünschten Effekten führen können.

Ergebnis des patentierten Aufreinigungsverfahrens ist eine hohe Allergenkonzentration und eine besonders gute Verträglichkeit und Sicherheit. Im Vergleich zu nativen Extrakten wird in der Immuntherapie mit Depigoid® eine zehnfache höhere Dosis an Majorallergenen verabreicht. Dies ermöglicht eine außerordentlich kurze Aufdosierungsphase und eine schnelle Wirkung. Mehrere placebokontrollierte Wirksamkeitsstudien zeigen eine überzeugende Verbesserung der Symptomatik, eine geringere symptomatische Medikation und eine Steigerung der Lebensqualität.

Depigoid® wird vorwiegend zur perennalen Therapie eingesetzt, kann aufgrund seiner kurzen Aufdosierungsphase von nur drei Wochen aber auch sehr gut zur präseasonalen Kurzzeittherapie benutzt werden. Innerhalb des üblichen präseasonalen Therapiezeitraums von sechs Wochen

können bereits vier Maximaldosen appliziert werden. So können auch Nachzügler von Depigoid® profitieren. Mit Depigoid® wird durch die extrem kurze Aufdosierungsphase von nur drei Wochen mit vier Spritzen bis zur ersten hoch konzentrierten Maximaldosis ein Vorsprung an Maximaldosen und damit ein schneller Schutzeffekt erzielt. Die Fortsetzungsbehandlung findet dann in vier bis sechs wöchentlichen Intervallen statt. Auch das Verträglichkeits- und das Sicherheitsprofil sind überzeugend: Eine Behandlung mit Depigoid® verursacht weniger lokale und systemische Nebenwirkungen als bei Applikation des nativen Allergen-Extraktes, selbst bei zehnfach höherer Konzentration.

ALK7®: Kurzzeit-Immuntherapie bis zur Pollensaison verlängerbar

Die Kurzzeit-Immuntherapie mit ALK7® hat sich bei der Behandlung der Pollenallergie bewährt. Jetzt gibt es die Möglichkeit, die Behandlung bis zum Beginn des Pollenfluges weiterzuführen. Zum Herbstanfang sollte bei Pollenallergikern eine spezifische Immuntherapie (SIT) initiiert werden. Für die Kurzzeit-Immuntherapie mit ALK7® konnte in doppelblind placebokontrollierten klinischen Studien nachgewiesen werden, dass die Patienten bereits in der ersten Pollensaison von einer Reduktion der Symptome und des Medikamentenbedarfs profitieren.



ALK7® (ALK-SCHERAX)

Die präseasonale Kurzzeit-Immuntherapie mit dem Präparat ALK7® von ALK-SCHERAX ist innerhalb von sechs Wochen mit insgesamt sieben Injektionen abgeschlossen.

In der 2006 erschienenen Leitlinie zur spezifischen Immuntherapie befürworten die deutschen Allergologenverbände ÄDA, DGAKI und GPA eine Fortführung der Kurzzeit-Therapie bis zum Beginn der Pollensaison.

Um dem gerecht zu werden, ist nun seit November 2006 für ALK7® eine Einzelflasche B erhältlich. Nach Erreichen der Höchstdosis kann die Behandlung somit bis etwa eine Woche vor Beginn des Pollenfluges fortgeführt werden. Dabei können die Injektionsintervalle schrittweise jeweils um zwei Wochen verlängert und auf ein Intervall von vier Wochen ausgedehnt werden.

Kleine-Tebbe J et al.: Die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen. Päd. Allerg. 1/2006, 12–25

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

Neues vom Buchmarkt

Mast Cells in Allergic Diseases

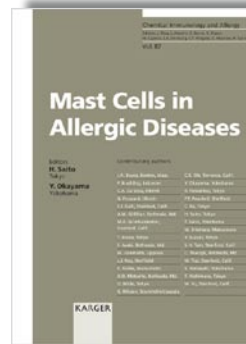
Chemical Immunology and Allergy, Vol. 87

H. Saito, Y. Okayama (Ed.)

Gebunden; 218 + XIV Seiten, 38 Abb. u. 8 Tab.; Verlag S. Karger, Basel 2005; ISBN 3-8055-7948-9; € 140,- (D), SFr 196,-

Mastzellen sind die ältesten und am besten beschriebenen Effektorzellen, die maßgeblich an der Entwicklung von allergischen Erkrankungen beteiligt sind. Neben dieser ursprünglich beschriebenen Funktion bei der IgE-vermittelten Überempfindlichkeitsreaktion vom Typ 1 nach Coombs und Gill besitzt die Mastzelle jedoch eine Vielzahl anderer Funktionen, die bei der Initiierung und Regulation von allergischen Immunreaktionen eine wesentliche Rolle spielen können. Diesem Umstand trägt das in der Reihe „Chemical Immunology and Allergy“ erschienene Kompendium Rechnung, indem es in 15 relativ übersichtlich gehaltenen Kapiteln die wesentlichen Funktionen und Aufgaben von Mastzellen nach dem heutigen Wissensstand zusammen-

fasst. Die großen Namen, die mit den zurückliegenden oder aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen im Zusammenhang mit der Mastzellforschung immer wieder auftauchen, sind hier nicht alle, aber doch überwiegend vertreten. Nach einem Einführungskapitel über die Entwicklung von Mastzellen wird der heutige Stand der Erkenntnis zur Aktivierung von Mastzellen über den IgE-Rezeptor, zu Degranulierung und Funktion von Granula, über Bildung und Bedeutung von Eicosanoid-Mediatoren und zur Rolle von Mastzell-Zytokinen, gebildet nach IgE- oder Toll-like-Rezeptor-vermittelter Aktivierung, dargestellt. Weitere Kapitel behandeln die Bedeutung von Mastzellen in besonderen klinischen Aspekten: Strukturelle Veränderungen der Atemwege bei chronischem Asthma (Airway Remodelling), die Rolle von Mastzellen bei chronischer Rhinosinusitis und schließlich die Rolle von Mastzellproteasen allgemein für Umbauvorgänge im Gewebe. Das Buch schließt mit einem Kapitel



vom langjährigen „Majordomus“ der Mastzellforschung, Steven Galli, über die experimentellen Ergebnisse, die mit Hilfe von Mastzell-defizienten Mäusen gewonnen werden konnten, und einem spannenden Ausblick über die Möglichkeiten, mastzell-spezifische Gene als potenzielle neue Targets für die anti-allergische Therapie einzusetzen. Für jeden Grundlagenforscher in der Allergologie, aber auch für jeden an Detailfragen der Pa-

thogenese interessierten Kliniker ist dieses Buch eine sehr empfehlenswerte Zusammenfassung, da es einen guten Einblick in die Pathophysiologie der Mastzell-vermittelten allergischen Immunreaktion erlaubt und das Verständnis für neue Therapieoptionen wie die Behandlung von Asthma mit Anti-IgE und ihre möglichen anti-inflammatorischen Komponenten erleichtert. Ein gelungener Beitrag, um auf diesem schnell wachsenden Gebiet den Überblick zu behalten!

Prof. Dr. med. Eckard Hamelmann, Berlin

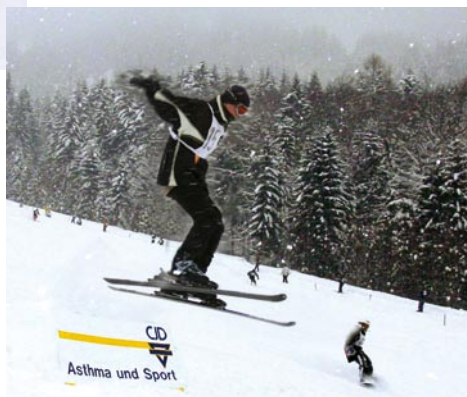
CJD Asthmazentrum Berchtesgaden veranstaltet Skimarathon für Asthmatiker



Anfang März 2007 können asthmakranke Kinder und Jugendliche an einem Skimarathon des CJD Asthmazentrums Berchtesgaden teilnehmen. Dabei fahren die jungen Asthmatiker zehn Stunden lang Ski und sammeln gemeinsam Pistenkilometer. Ziel ist es, den aktuellen Rekord von 2.448 Pistenkilometern und 391.680 Höhenmetern zu überbieten. „Die Aktion ist ein Signal an alle Asthmatiker, sich nicht in die Schonecke zurückzuziehen, sondern Sport zu treiben, um die Krankheit besser in den Griff zu bekommen“, so Dr. Gerd Schauerer vom CJD Asthmazentrum.

Beim Skimarathon mitmachen können Kinder und Jugendliche mit Asthma und ausreichendem skifahrerischen Können. Snowboarder dürfen natürlich auch starten. Ärztliche Betreuung auf der Piste gewährleistet, dass sich kein Teilnehmer übernimmt.

Für gute Laune am Hang werden ein Pisten-Wunschkonzert und ein abwechslungsreiches Rahmenprogramm sorgen.



Ein Drive-in-Skizelt versorgt die Jugendlichen mit warmen Getränken und „Kraftfutter“. Damit sind die Teilnehmer bestens für die speziellen Themenstunden gerüstet, in denen sie zur „Kü“ antreten: Etwa beim Formationsfahren oder in der „Kuschelstunde“, in der die Skifahrer zu softer Musik Hand in Hand den Hang hinunterschwingen. Richtig krachledern wird es dagegen in der weiß-blauen Stunde mit der entsprechenden „Musi“. Bei der folgenden „Speedstunde“ kommt

es dann nicht nur beim Riesentorlauf auf Geschwindigkeit an – die Polizei wird mit einer Radarpistole auch den schnellsten Pistenflitzer ermitteln.

Weitere Informationen gibt es beim CJD Asthmazentrum Berchtesgaden, Buchenhöhe 46, 83471 Berchtesgaden, Tel.: 08652-6000-161, E-Mail: asthmazentrum@cjd.de, Web: www.cjd-asthma.de. Das Startgeld beträgt 20 Euro (Tageskarte für den Skilift, ein warmes Mittagessen, warme Getränke und Pisten-Snacks).

Ärzte, die ihre Patienten auf die Aktion hinweisen wollen, können im CJD Asthmazentrum kostenlos ein Plakat und Infomaterial anfordern (Tel.: 08652-6000-161).

Nesselausschlag – was tun?

Liebe Eltern,

bei Ihrem Kind ist ein Nesselausschlag aufgetreten. Wir möchten Ihnen einige wichtige Informationen über Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten geben.

Was ist ein Nesselausschlag?

Ein Nesselausschlag (auch Nesselsucht oder Urtikaria genannt) kommt meistens plötzlich und unerwartet. Man versteht darunter flüchtige, juckende, beetartige Erhebungen der Haut (Quaddeln), die aussehen, als sei man in Brennnesseln gefallen. Die Quaddeln und die umgebende Rötung können stecknadelkopf- bis handtellergrößer sein und den Ort rasch wechseln. Meist besteht ein ausgeprägter Juckreiz.

Man unterscheidet einen akuten Nesselausschlag, der plötzlich auftritt und in der Regel nach einigen Tagen wieder verschwindet, von einem chronischen Nesselausschlag, der über einen längeren Zeitraum immer wieder in Erscheinung tritt.

Ist Nesselausschlag gefährlich?

Ist der Nesselausschlag nur auf die Haut beschränkt, ist er zwar lästig, aber ungefährlich. Tritt er jedoch im Rahmen einer Allgemeinreaktion z.B. bei einer Insektengift- oder Nahrungsmittelallergie gemeinsam mit Atemnot, Zungenschwellung, Kreislaufschwäche oder anderen bedrohlichen Symptomen auf, sind rasche ärztliche Hilfe und Abklärung der Ursache unbedingt erforderlich.

Was sind die Ursachen eines Nesselausschlags?

Unterschiedliche Auslöser führen durch Freisetzung von Histamin und anderen Botenstoffen zu Ausschlag und Juckreiz. Diese Auslöser können durch direkten Kontakt mit der Haut oder aber von innen heraus wirksam werden. Es kommt auch vor, dass

mehrere Faktoren zusammenwirken müssen, damit sich eine Urtikaria zeigt, z.B. Virusinfekt + Antibiotikum, körperliche Anstrengung + Nahrungsmittel. Die wichtigsten Formen des Nesselausschlages bei Kindern und Jugendlichen sind:

◆ Infektausgelöster Nesselausschlag

Dies ist bei Kindern die mit Abstand häufigste Form. Sie tritt akut im Rahmen von ganz unterschiedlichen Infektionen wie grippalen Infekten, Mittelohr- oder Rachenentzündungen auf und verschwindet mit Ausheilen des Infekts wieder. Oft werden zu Unrecht Medikamente, die wegen des zugrunde liegenden Infekts gegeben werden, als Auslöser angeschuldigt. Ein Medikament (z.B. ein Antibiotikum) und ein Infektionserreger können jedoch ursächlich zusammenwirken.

◆ Allergischer Nesselausschlag

Eine Vielzahl von Allergieauslösern kann einen Nesselausschlag verursachen. In Frage kommen vor allem Nahrungsmittelallergene wie Kuhmilch oder Hühner-eiweiß, Insektengift-, Arzneimittel-, Inhalations-, und Tierallergene.

◆ Pseudoallergischer Nesselausschlag

Pseudoallergische (allergieähnliche) Reaktionen gibt es vor allem auf Medikamente, Konservierungs- und Farbstoffe.

◆ Toxischer Nesselausschlag

z.B. durch Hautkontakt mit Brennnesseln oder Quallen.

◆ Physikalische Einflüsse

Kratzen, Druck, Wärme, Kälte, Licht u.a. können eine meist chronisch verlaufende Nesselsucht auslösen.

◆ Würmer und andere Parasiten

können einen hartnäckigen Nesselausschlag verursachen.

◆ Unbekannte Ursachen

Bei einem Teil des zum Glück im Kindesalter seltenen chronischen Nesselausschlages lassen sich auch bei intensivster Suche keine Ursachen finden.

Diagnostische Maßnahmen bei Nesselausschlag

Tritt ein Nesselausschlag einmalig im Rahmen eines Infektes ohne sonstige Begleitsymptome auf und verschwindet nach einigen Tagen wieder, braucht das Kind nicht mit weiteren Untersuchungen belastet zu werden. Ist ein Nesselausschlag jedoch von Symptomen wie Atemnot, Zungenschwellung oder Kreislaufschwäche begleitet oder treten häufige Schübe auf, ist eine eingehende Ursachenabklärung einschließlich Allergietestung erforderlich.

Was kann bei einem Nesselausschlag getan werden?

- ◆ Bei einem örtlich begrenzten Nesselausschlag bringt oft das Auflegen eines kühlen, feuchten Tuches Linderung.
- ◆ Bei ausgedehnter Nesselsucht werden innerlich einzunehmende Antihistaminika (z. B. Cetirizin, Dimetinden, Loratadin u. a.) verabreicht.
- ◆ Bei bekannten Insektengift- oder schweren Nahrungsmittelallergien wird die vom Arzt verordnete Notfallapotheke angewendet.
- ◆ Bei Allgemeinsymptomen (s. o.) muss unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden.
- ◆ Bekannte Auslöser müssen natürlich möglichst streng gemieden werden.

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



IN DEUTSCHLAND

WAPPA-Workshop

3. Februar 2007, Köln

Exklusiv für Mitglieder von WAPPA und GPA!
Leitung: Dr. Ernst Rietschel, Univ.-Kinderklinik Köln
Information: DI-Text, Frank Digel, Butjadinger Straße 19,
26969 Butjadingen-Ruhwarden, Tel.: 04736-102 534, Fax: 04736-102 536,
E-Mail: Digel.F@t-online.de, Web: www.di-text.de

4. Gemeinsame Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Asthma- schulung im Kindes- und Jugendalter e. V. (AGAS) und der Arbeits- gemeinschaft Neurodermitisschulung e. V. (AGNES)

23./24. Februar 2007, Würzburg

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

18. Gaißacher 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. Kinderklinik Dresden,
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

Nahrungsmitteltag der WAPPA

5. Mai 2007, Köln

Leitung: Dr. Ernst Rietschel, Univ.-Kinderklinik Köln
Information: DI-Text (siehe oben)

Kompaktkurs „Pädiatrische Allergologie“ der nappa

11./12. Mai 2007, 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

WAPPA-Seminar „Indikation und Durchführung der Hyposensibilisierung“

1./2. Juni 2007, Raum Düsseldorf

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

2nd World Congress on Work-Related and Environmental Allergy

13.–16. Juni 2007, Weimar

Information: Conventus Congressmanagement & Marketing GmbH
Tel.: 03641-35330, Fax: 03641-3533271, E-Mail: woreal@conventus.de,
Web: www.woreal.org

AGPAS-Hyposensibilisierungsseminar

22./23. Juni 2007, Karlsruhe

Leitung: Prof. Dr. Joachim Kühr, Karlsruhe
Information: DI-Text (siehe oben)

IM AUSLAND

8th International Congress on Pediatric Pulmonology (CIPP VIII)

29.–31. März 2007, Nizza, Frankreich

Information und Anmeldung: CIPP VIII Sekretariat, 27 Rue Massena,
06000 Nizza, Frankreich, Tel.: +33-497-038-597, Fax: +33-497-038-598,
E-Mail: cipp@cipp-meeting.com, Web: www.cipp-meeting.com

International Course on Pediatric Pulmonology (ICPP 3)

12.–14. April 2007, Saint-Jean Cap-Ferrat (Franz. Riviera), Frankreich

Information und Anmeldung: ICPP Sekretariat, 27 Rue Massena,
06000 Nizza, Frankreich, Tel.: +33-497-038-597, Fax: +33-497-038-598,
E-Mail: cipp@cipp-meeting.com, Web: www.cipp-meeting.com/icpp2007/

15. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) in Zusammenarbeit mit der Pädiatrischen Infektiologieguppe Schweiz (PIGS)

10.–12. Mai 2007, Basel, Schweiz

Leitung: Prof. Dr. Ulrich Heininger, Univ.-Kinderspital Basel
Information und Anmeldung: Administratives Sekretariat DGPI 2007,
c/o AKM Congress Service, Clarastrasse 57/Postfach, 4005 Basel,
Schweiz, Tel.: +41-61-686 77 11, Fax: +41-61-686 77 88, E-Mail: info@
akm.ch, Web: www.akm.ch/dgpi2007

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

Titelthema der
nächsten Ausgabe:

Anaphylaxie

Die Ausgabe 1/07
erscheint am 31.3.2007

