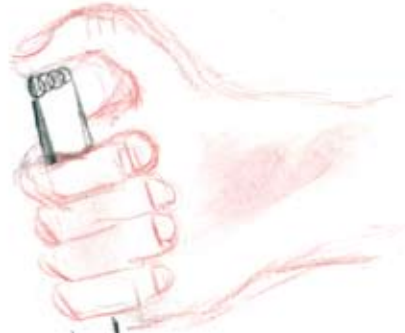


Pädiatrische *Allergologie*

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



Topic

**Anaphylaxie im
Kindes- und
Jugendalter**

**Prävention von
Allergie und Asthma
mittels natürlich
vorkommender
Immunregulatoren**

Umweltmedizin

**Chronische
Kohlenmonoxid-
Intoxikation:
Zu selten erkannt?**

1/2007

Anaphylaxie – lebensbedrohliche Allergie



Liebe Kollegin, lieber Kollege,

„... aus dem Jahr 2003 bekannter Patient mit Asthma bronchiale und hochgradiger Haselnussallergie. Am Aufnahme-tag bei der Großmutter Mandelspekulatius von einem Plätzchenteller verzehrt; fraglich Nussplätzchen daneben liegend. Circa eine halbe Stunde nach Verzehr kruppöser Husten, Tachydyspnoe und Stridor...“ (Zitat aus einem Arztbrief). Erdnüsse und Baum-nüsse gehören zu den besonders gefährlichen Auslösern anaphylaktischer Reaktionen bei Kindern und Jugendlichen. Die ersten Ergebnisse des großen bundesweiten Kinder- und Jugend-gesundheitssurvey (KIGGS) belegen, dass inzwischen eines von zehn Kindern eine Sensibilisierung gegen Erdnuss aufweist. Sie ist damit das häufigste Nahrungsmittelallergen in dieser Studie, die über 17.000 Kinder erfasste. „Die Anaphylaxie ist eine schwe-re allergische Reaktion, die rasch auftritt und zum Tode führen kann“, lautet eine der vielen Definitionen von Anaphylaxie. 100 Jahre nach der Erstbeschreibung fehlt nicht nur eine allge-mein anerkannte Definition, sondern vor allem auch gesichertes Wissen über die Häufigkeit anaphylaktischer Reaktionen. In der Schweiz rechnet man mit ein bis drei anaphylaxiebedingten Todesfällen im Jahr pro 1 Mio. Einwohner. Erste Ergebnisse zur Häufigkeit anaphylaktischer Reaktionen in Deutschland lieferte die pina-Umfrage unter bundesdeutschen Kinder- und Jugendärzten. Inzwischen gibt es ein internetbasiertes Anaphylaxieregister (www.anaphylaxie.net), das hoffentlich gut angenommen werden wird. Auf nationaler und internationaler Ebene gibt es zahlreiche Initiativen zur Verbesserung der Situ-ation anaphylaxiegefährdeter Patienten. GA²LEN fördert ein europäisches Projekt, das nationale Aktionen koordinieren wird. In Deutschland hat die größte Patientenselbsthilfeorganisation, der DAAB, eine Aufklärungskampagne gestartet. Die Vertreter der drei allergologischen Fachgesellschaften ÄDA, DGAKI und GPA stehen kurz vor der Endredaktion einer S2-Leitlinie „Akutbe-handlung anaphylaktischer Reaktionen“. pina e.V. hat einen Ana-phy-laxie-Notfallpass fertiggestellt, der in Kürze als Prototyp in einigen Kinderarztpraxen getestet wird (ein Muster finden Sie auf Seite 41/42). Die GPA ist an einer Initiative „Anaphylaxie-Schu-lung“ aktiv beteiligt. Erste Erfahrungen mit Elternschulungen im Bereich Erdnuss- und Baumnussallergien liegen bereits vor. In dieser Ausgabe der „Pädiatrischen Allergologie in Klinik und Pra-xis“ haben viele bundesweit bekannte Pädiatrische Allergologen den aktuellen Stand unseres Wissens zum Thema Anaphylaxie bei Kindern und Jugendlichen zusammengetragen. Kinder mit schweren, lebensbedrohlichen Allergien müssen kompetent von Kinderallergologen betreut und geschult werden. Die bloße Ver-ordnung eines Adrenalininjektors reicht dabei nicht aus!

Ende Januar dieses Jahres haben sich die Vorstandsmitglieder der vier pädiatrischen allergologischen Arbeitsgemeinschaften AG-PAS, appa, nappa und WAPPA, die gemeinsam die Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin bilden, zu einem Wochenendseminar in Höhenried (Bayern) getroffen. Unter Lei-tung des GPA-Vorsitzenden Prof. Dr. Peter Bauer standen berufs-politische, aber auch wissenschaftliche Themen aus dem Bereich der Pädiatrischen Allergologie auf der Agenda. Die GPA hat dabei die Gründung von Arbeitsgruppen angeregt, die zukünftig die Arbeit des Vorstands unterstützen werden. Die Arbeitsgruppen „Anaphylaxie“, „Atopisches Ekzem“, „Nahrungsmittelallergie“, „Prävention“, „Spezifische Immuntherapie“ und „Umweltmedizin“ sollen den GPA-Vorstand u. a. bei der Abfassung von Leitlinien und der Vorbereitung wissenschaftlicher Tagungen beraten.

Kommen Sie im September 2007 nach Lübeck! Zum zweiten Mal laden der Ärzteverband Deutscher Allergologen (ÄDA), die Gesell-schaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) und die Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) zu einem großen bundesweiten Allergiekongress ein. Der 2. Allergiekongress wird federführend von der DGAKI unter der Tagungspräsidentschaft von Dr. M. Becker, Hamburg (Borstel), vorbereitet. Die nappa wird in diesem Rahmen ihre Jahrestagung abhalten. Der 3. Allergiekongress wird dann im September 2008 in Erfurt unter der Leitung des ÄDA (Frau PD Dr. Kirsten Jung) stattfinden. Die GPA zeichnet für den 4. Allergiekongress im Jahr 2009 in Berlin (Prof. Dr. Ulrich Wahn) verantwortlich.

Dieses Heft der Pädiatrischen Allergologie in Klinik und Praxis ist umfangreich! Wiederum ist eine Ausgabe der pina-news einge-bunden, die Sie über die Themen der folgenden pina-news für Eltern informieren soll, die dem nächsten Heft beiliegen werden und die Sie wie immer zum Verteilen in Ihren Warte- und Sprech-zimmern bestellen können. Außerdem halten Sie die Frucht einer einjährigen intensiven Vorbereitung in Händen! Unter der Schriftleitung von Herrn Laub und Herrn Gießler-Fichtner wurde die Neuauflage des Sonderhefts „Asthma- und Neurodermitis-schulung“ von vielen erfahrenen Autoren erstellt. Den Beteiligten am Sonderheft, aber auch allen Autoren unserer Zeitschrift, allen Ressortschriftleitern und dem Verlag möchten wir an dieser Stelle für ihr großes Engagement danken! Übrigens: Nach zehn Jahren war es Zeit für eine optische Auffrischung, und so präsentiert sich die Pädiatrische Allergologie ab dieser Ausgabe in einem neuen, moderneren Layout.

In diesem Schwerpunktheft Anaphylaxie hat Caroline, eine elf-jährige Schülerin aus Berlin, über ihre Nahrungsmittelallergie geschrieben. Das erinnert uns daran, für wen wir diese Zeitschrift erstellt haben: die zunehmend größer werdende Zahl allergie-kranker Kinder in Deutschland.

Ihr

Frank Friedrichs

3 Editorial

Topic

- 6 Anaphylaxie im Kindes- und Jugendalter**
Ein Überblick über Auslöser, Klinik und Therapie
- 10 Nahrungsmittelanaphylaxie**
- 12 Anaphylaktische Reaktionen auf Arzneimittel im Kindesalter**
- 14 Insektenstich-Allergie – Biene und Wespe**
- 16 Anaphylaxie aus Sicht der Patienten**
Eine Patientenbefragung des Deutschen Allergie- und Asthmabundes e.V. (DAAB)

- 23 EU fördert Forschung zu Atemwegserkrankungen und Allergien**
Interview mit Prof. Dr. Ulrich Wahn zum 7. Research Framework Programm der EU

- 25 Kinder- und Jugendsurvey bestätigt hohe Allergiehäufigkeit bei Kindern**
- 26 Prävention von Allergie und Asthma mittels natürlich vorkommender Immunregulatoren**

- 31 GINA-Empfehlungen überarbeitet**
Interview mit Prof. Dr. Antje Schuster und Prof. Dr. Dietrich Berdel



- 34 Aktuelle Fragen an den Allergologen**
Orale Provokation bei Baumnussallergie? Der diagnostische Wert der IgG₄-Bestimmung

Internet

- 35 Nützliches im WorldWideWeb: Anaphylaxie**

Umweltmedizin

- 38 Chronische Kohlenmonoxid-Intoxikation: Zu selten erkannt?**

- 40 Magazin**

- 41 Der Anaphylaxiepass von pina**

Elternratgeber

- 43 Anaphylaxie – schwere allergische Allgemeinreaktion**

- 52 Termine**

Das Titelbild dieser Ausgabe und der Erlebnisbericht auf Seite 11 stammen von Caroline Beyer (11 Jahre) aus Berlin.

IMPRESSUM

Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis, 10. Jg./Nr. 1

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

Verlag: WURMS & PARTNER Public Relations GmbH, Bernrieder Straße 4, 82327 Tutzing. **Verlagsleitung:** Holger Wurms. Inhaber und Beteiligungsverhältnisse: Beteiligung (gem. § 8 Abs. 3 des Bayer. Pressegesetzes): Holger Wurms 98%, Ingeborg Wurms 2%.

Schriftleitung: Prof. Dr. C. P. Bauer, Rehabilitationszentrum Gaißach, Dorf 1, 83674 Gaißach, Fax 08041-798-222, E-Mail: carl-peter.bauer@drv-bayernsued.de; Dr. F. Friedrichs, Rathausstr. 10, 52072 Aachen, Fax 0241-174349, E-Mail: Frank.Friedrichs@t-online.de; Dr. E. Rietschel, Kinderklinik der Universität Köln, Kerpener Str. 62, 50924 Köln, Fax 0221-478-3330, E-Mail: ernst.rietschel@uk-koeln.de; Prof. Dr. J. Seidenberg, Elisabeth-Kinderkrankenhaus, Dr.-Eden-Str. 10, 26133 Oldenburg, Fax 0441-403-2887; E-Mail: seidenberg.juergen@klinikum-oldenburg.de

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, Universitätskinderklinik Freiburg, 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. Bufe, Prof. Dr. J. Forster, PD Dr. G. Frey, Dr. A. Grübl, Prof. Dr. J. Kühr, Dr. W. Lässig, Dr. W. Rebien, Dr. S. Scheewe, Dr. K. Schmidt, PD Dr. Sebastian Schmidt, Prof. Dr. A. Schuster, PD Dr. V. Stephan.

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, 23, 32, 34, 35), DAAB (18, 19), cc (24), GlaxoSmithKline (41), Allergopharma (45), Dr. Beckmann Pharma (45)

Anzeigenleitung: Holger Wurms, Tel. 08158-9967-0, Fax 08158-9967-29. Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 10 vom 1.1.2007.

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

Bezugspreise: Einzelheft: 12,50 €, Jahresabonnement: 36,00 €, Jahresabonnement für Studenten (bei Vorlage einer Bescheinigung) 27,00 € (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

Anaphylaxie im Kindes- und Jugendalter

Bodo Niggemann, Charité, Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie und Immunologie, Berlin

Geschichte

Der Begriff „Anaphylaxie“ wurde 1901 von Charles Richet und Paul Portier eingeführt. Den Begriff „Allergie“ dagegen beschrieb der Kinderarzt Clemens von Pirquet erst 1906. 1921 wurde dann die Übertragbarkeit allergischer Reaktionen durch Prausnitz und Küstner entdeckt. Das für Allergologen im Mittelpunkt des Interesses stehende Immunglobulin E (IgE) wurde sogar erst 1966 durch das Ehepaar Ishizaka in U.S.A. und parallel 1967 durch Johansson in Schweden charakterisiert. Die Geschichte der Allergie und Anaphylaxie ist also noch jung.

Nomenklatur

Historisch unterscheidet man IgE-vermittelte („echte“) anaphylaktische Reaktionen von nicht-IgE-vermittelten anaphylaktoiden Reaktionen. Bei letzteren lässt sich kein spezifisches IgE nachweisen und das auslösende Agens ist kein typisches Soforttyp-Allergen; die klinischen Reaktionen laufen dennoch über typische Mediatoren wie das Histamin ab.

Definition

Verschiedene Autoren haben unterschiedliche Definitionen für eine anaphylaktische Reaktion beschrieben. Der Praxis am nächsten kommt die Definition, die hierunter „eine systemische allergische Reaktion, die mit schwerer Atemnot und/oder schweren Kreislaufreaktionen einhergeht“, versteht [1]. Die

aktuell anerkannte, allerdings sehr ausführliche Definition wurde von Sampson publiziert [2]. Jede Definition ist bemüht, den lebensbedrohlichen Charakter der klinischen Reaktion einfließen zu lassen; allerdings lassen alle Definitionen außer Acht, dass auch lokale allergische Reaktionen lebensbedrohlich oder tödlich ablaufen können, z. B. ein Bienen- oder Wespenstich während des Schluckens im Kehlkopfbereich, bei dem es durch eine starke lokale Schwellung auch zu einer tödlichen mechanischen Atemwegsobstruktion kommen kann.

Epidemiologie

Leider findet man in der wissenschaftlichen Literatur nur wenige Daten über die Epidemiologie anaphylaktischer Reaktionen im Kindesalter [3]. In einer internationalen Studie mit 481.752 Patienten wurden 75 Anaphylaxien beobachtet: davon waren nur vier Episoden bei Patienten unter 20 Jahren aufgetreten [4]. In einer weiteren großen Studie bei Kindern und Jugendlichen wurden 10,5 Episoden pro 100.000 Personen-Jahre beobachtet [5]. Jungen scheinen häufiger betroffen zu sein als Mädchen.

Andere Autoren berichten über ein Risiko von 1:1.000 für eine Anaphylaxie als Vorstellungsgrund in einer Akutklinik [6]. Leider scheint die Prävalenz von anaphylaktischen Ereignissen in den letzten 15 Jahren zugenommen zu haben [7]. Glücklicherweise sind Todesfälle auch bei eindeutigen anaphylaktischen Reaktionen im Kindesalter eine Rarität.

Lokalisation

In Übereinstimmung mit der Literatur passieren die meisten anaphylaktischen Reaktionen im häuslichen Umfeld (ca. 50 Prozent der Ereignisse). Öffentliche Einrichtungen, wie die Straße, Kindergärten, Schule oder Krankenhäuser folgen auf der zweiten Stelle (ca. 40 Prozent). Die restlichen zehn Prozent verteilen sich auf verschiedene andere Lokalisationen [1].

Auslöser

Im Kindesalter sind Nahrungsmittel die bei weitem wichtigsten Anaphylaxie-Auslöser [1]. Innerhalb der Nahrungsmittel dominieren Baumnüsse und Erdnüsse - mit großem Abstand gefolgt von Milch, Fisch und Hühnerfleisch (Tab. 1). Die Insektengiftallergie mit allergischen

Die wichtigsten Anaphylaxie-Auslöser im Kindesalter

- Nahrungsmittel: Erdnüsse
Baumnüsse
Kuhmilch
Fisch
Hühnerfleisch
Diverse
- Insektenstiche: Biene
Wespe
- Spezifische Immuntherapie
- Latex
- Medikamente

Tab. 1

Reaktionen auf Biene und Wespe folgt an zweiter Stelle. Hyposensibilisierungs-Zwischenfälle im Sinne einer IgE-vermittelten schweren systemischen Reaktion sind glücklicherweise sehr selten. Dies mag an dem niedrigen Risikoprofil der spezifischen Immuntherapie liegen, wenn Kinder (nicht Erwachsene) mit Heuschnupfen (nicht mit Asthma) mit einem Pollenextrakt (nicht z. B. mit Katze) behandelt werden. Seltene weitere Anaphylaxie-Auslöser sind Latex und Medikamente.

Augmentationsfaktoren

Der wichtigste Begleitumstand, der die Schwelle für eine schwere allergische Reaktion senken kann, ist körperliche Belastung (Exercise-induced anaphylaxis). Dies bedeutet, dass das Nahrungsmittel, allein genossen, oder die körperliche Belastung, allein ausgeübt, keinerlei allergische Reaktion hervorruft, während die körperliche Belastung ca. 30 Minuten nach Genuss des entsprechenden Nahrungsmittels zu einer systemischen allergischen Reaktion bis hin zur Anaphylaxie führen kann [8, 9, 10]. Weitere Augmentationsfaktoren sind in Tab. 2 aufgelistet. Augmentationsfaktoren erklären, warum berichtete anaphylaktische Ereignisse so selten reproduziert werden können: Dies liegt daran, dass die individuelle und von vielen Faktoren bestimmte Situation nicht identisch rekonstruierbar ist.

Klinik

Die meisten systemisch-allergischen und anaphylaktischen Reaktionen beginnen mit Symptomen an der Haut, z. B. Rötung („rash“), Urtikaria oder Angioödem. Gastro-intestinale Symptome, die auf eine beginnende Anaphylaxie hindeuten, sind Bauchkrämpfe (weniger Erbrechen oder Durchfall). Respiratorische Symptome kommen von Seiten der oberen Atemwege als Stridor (z. B. durch ein Larynxödem) oder von Seiten der unteren Atemwege als periphere Obstruktion (Asthma) vor. Der Blutdruckabfall mit Tachykardie komplettiert das Vollbild einer Anaphylaxie. Frühe Warnzeichen

Typische Augmentationsfaktoren

- Körperliche Belastung
- Medikamente (z.B. NSAR)
- Akute Infektionserkrankungen
- Psychogenen Faktoren (z.B. Stress)
- Warme Temperatur (z.B. Sauna)
- Alkoholgenuss
- Hormonelle Faktoren (z.B. Menstruation)
- Protonenpumpenhemmer
- Grundkrankheit (z.B. Mastozytose)

Tab. 2

einer beginnenden Anaphylaxie können Juckreiz im Genitalbereich, Mund, Rachen, Handflächen oder Kopfbereich sein. Manche Kinder hören auf zu laufen oder zu spielen und werden plötzlich ruhiger und ängstlicher.

Diagnostik

Einen anaphylaktischen Schock erkennt man an dem schnellen, flachen Puls und der Blutdruckerniedrigung. Oft ist die Haut kühl, marmoriert und die Rekapillarierungszeit verlängert. Besonders sicher ist man, wenn verschiedene Organsysteme gleichzeitig betroffen sind, z. B. Haut und Atmung/Kreislauf. Agitation oder Somnolenz sind Spätfolgen und als Komplikation zu deuten. Die Bestimmung der Tryptase oder des Histamins im Serum ist kein sicheres Unterscheidungskriterium – abgesehen davon, dass das Ergebnis für eine klinische Beurteilung viel zu spät kommt.

Differenzialdiagnosen

Die wichtigste Differenzialdiagnose einer anaphylaktischen Reaktion ist eine vaso-vagale Synkope. Daneben sind milde systemische Reaktionen wie eine generalisierte Urtikaria oder Angioödem (ohne Beteiligung von Atmung oder Kreislauf) abzugrenzen. Die klinisch bedeutsame Unterscheidung zur vaso-vagalen Synkope kann am leichtesten erfolgen, wenn man den Carotispuls tas-

tet oder mit dem Stethoskop auskultiert: Während eine anaphylaktische Reaktion mit einer Tachykardie einhergeht, bleibt der Puls bei einer vaso-vagalen Reaktion ruhig und kräftig. Der „Gold-Standard“ ist natürlich die exakte Messung des arteriellen Blutdrucks. Nicht geeignet ist das alleinige Hinlegen des Patienten und Abwarten, ob sich eine Besserung einstellt – so wird kostbare Zeit verschwendet, die für die Therapie einer wirklichen anaphylaktischen Reaktion extrem nötig ist.

Zeitverlauf

Anaphylaktische Reaktionen treten meist sehr rasch nach Kontakt mit dem Auslöser auf. Der Zeitabstand wird dabei v.a. von der Applikationsart bestimmt: Je schneller und massiver das Allergen den Kreislauf erreicht, desto schneller werden systemische klinische Reaktionen auftreten. In der Regel werden die ersten Anzeichen einer Anaphylaxie bereits nach wenigen Minuten beobachtet, seltener nach 15 Minuten und als Rarität nach mehr als 30 Minuten. Bei nicht kontinuierlicher Allergenzufuhr tritt das Maximum der Symptome nach 30 bis 60 Minuten auf, danach klingen die Symptome innerhalb von Stunden wieder ab. Ob es wirklich eine biphasische anaphylaktische Reaktion gibt, oder nur ein Neuaufflammen der klinischen Zeichen nach Nachlassen der Wirkung der Pharmakotherapie („Rebound-Phänomen“), ist umstritten.

Praxismanagement

Jede Praxis, die mögliche systemische allergische Reaktionen zu erwarten hat, muss über eine entsprechende Grundausstattung zur Therapie verfügen. Dies gilt insbesondere für Praxen, in denen Hyposensibilisierungs-Injektionen oder Provokationstests mit Allergenen durchgeführt werden. Zur Grundausstattung gehören ein Stethoskop, die Möglichkeit zur Blutdruckmessung, ein Pulsoximeter, eine Absaugmöglichkeit und die Versorgung des Patienten mit Sauerstoff. Wichtige Tipps zum Management in der Praxis sind in Tab. 3 aufgeführt. Alle

Praxismanagement für erwartete allergische Reaktionen

- Geeigneten Raum festlegen
- Liege am Besten von zwei Seiten frei stehend aufstellen
- Vorbestimmte Festlegung der Aufgaben für die einzelnen Mitarbeiter
- Fester Platz für die Ausrüstung (z.B. Notfallkoffer)
- Meldeweg bahnen (z.B. Nummer speichern, Taste markieren)
- Gewicht des Patienten auf dem Akten-deckel notieren
- Notfallkoffer rundum von Mitarbeitern kontrollieren lassen
- Notfallabläufe regelmäßig üben (z.B. alle sechs Monate)

Tab. 3

Patienten mit einer anaphylaktischen Reaktion sollten liegend in ein Krankenhaus transportiert und dort mindestens 24 Stunden überwacht werden.

Therapie

Neben den üblichen Allgemeinmaßnahmen zur „Ersten Hilfe“ (z.B. Lagerung, Atemwege offen halten, Sauerstoff, warm halten, Monitoring) werden oft Möglichkeiten zur Verminderung oder gar Verhinderung der Allergenzufuhr diskutiert. Hierzu gehören das Abbinden der entsprechenden Extremität oder die Umspritzung mit Adrenalin. Beide Optionen müssen als nicht gesichert gelten und sollten v. a. andere Maßnahmen, wie das Legen eines venösen Zugangs, nicht verzögern.

Bei der Therapie muss die Notfallbehandlung, die sich gegen lebensbedrohliche Atemnot oder Kreislaufreaktionen richtet, von einer anti-allergischen Behandlung (z.B. Antihistaminikum oder Glukokortikoid) abgegrenzt werden. Letztere ist in keinem Fall geeignet, eine anaphylaktische Reaktion zu therapieren oder zu verhindern. Unter Notfallbehandlung versteht man die Sicherung der Ventilation, das Legen eines venösen

Zugangs sowie die Verabreichung von Sauerstoff und Adrenalin (gegebenenfalls weiterer Medikamente).

Bei der Sicherung der Ventilation gilt der Satz: „Gut bebeutel ist tausendmal besser als schlecht intubiert“. Heroische Versuche einer Intubation durch den meist nicht oder nicht mehr Geübten sind zu unterlassen; mit Hilfe einer Maske und eines Beutels kann unter Sauerstoffzufuhr die Ventilation leicht bis zum Eintreffen eines Notarztes auch durch durchschnittlich versierte Ärzte gesichert werden.

Während bei einer beginnenden anaphylaktischen Reaktion das Legen eines peripheren venösen Zugangs meist noch gelingt, kann dies wenige Minuten später unmöglich sein. Eine gute Alternative stellt ein intraossärer Zugang dar, der auch bei fehlenden peripheren Venen einen sicheren venösen Zugang erlaubt; der Erfahrungsschatz mit dieser Methode ist allerdings auf wenige jüngere Kollegen begrenzt. Jeder venöse Zugang gestattet es, Adrenalin, Volumen sowie andere wichtige Medikamente sicher zu verabreichen.

Volumen stellt nicht nur absolut eine der wichtigsten therapeutischen Schritte dar, sondern erlaubt es dem Adrenalin überhaupt erst, „richtig“ zu wirken. Adrenalin sollte vorzugsweise intravenös, als Selbstmedikation auch intramuskulär verabreicht werden. Eine inhalative Gabe kann zwar lokale Symptome wie ein Larynxödem wirkungsvoll behandeln, ist aber keinesfalls in der Lage, ei-

ne nennenswerte systemische Wirkung zu entfalten. Tab. 4 enthält einen kurz gefassten Überblick über eine mögliche Erstmedikation.

Notfall-Set

Ein Notfall-Set umfasst ein Adrenalin-Selbstinjektions-Set (und gegebenenfalls Adrenalin und/oder einen Bronchodilatator inhalativ). Ein systemisches Antihistaminikum oder Glukokortikoid sind antiallergische Medikamente, die eine Urtikaria, ein Angioödem und Juckreiz lindern, aber keine anaphylaktische Reaktion verhindern können. Indikationen für die Verschreibung eines Adrenalin-Selbstinjektions-Sets sind z.B. eine schwere Nahrungsmittelallergie, eine schwere Insektengiftallergie (bis zur spezifischen Immuntherapie) und eine schwere Latexallergie. Der Umgang mit dem Gerät sowie die Indikationen für einen möglichen Einsatz müssen mit der Familie eingehend erläutert werden. Im Zweifel gilt: „Wenn man sich nicht sicher ist, ob man das Set einsetzt oder nicht, sollte man es verabreichen“.

Schlussfolgerungen

Anaphylaktische Reaktion sind im Kindesalter glücklicherweise selten. Das Wissen der Ärzte um die diagnostische Zuordnung und den therapeutischen Algorithmus ist jedoch nach wie vor lückenhaft. Das rechtzeitige Erkennen einer beginnenden anaphylaktischen

Überblick über die Erstmedikation

Medikament	Präparatbeispiel	Dosis
Adrenalin i.v.	z.B. Suprarenin®	1:10 verdünnt, davon 0,1 ml/kg KG i.v.
Volumen	z.B. NaCl 0,9%	10–20 ml/kg KG i.v.
Adrenalin inhalativ	z.B. Infecto-Krupp inhal®	2–4 Hübe inhalativ
Beta-2-Mimetikum	z.B. Salbutamol	2 Hübe eines Dosieraerosols inhalativ
Antihistaminikum	z.B. Tavegil®	½ bis 1 Amp. i.v.
Glukokortikoid	z.B. Decortin®	2–5 mg/kg KG i.v.

Tab. 4

Reaktion, das frühzeitige Legen eines venösen Zuganges, die Verabreichung von Adrenalin und Volumen sowie die präventive Verordnung eines Adrenalin-Selbstinjektions-Sets können jedoch den Kindern mit einem Risiko schwerer allergischer Reaktionen Sicherheit geben und Leiden verhindern.

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

Literatur

[1] Mehl A, Wahn U, Niggemann B: Anaphylactic reactions in children – a questionnaire-based survey in Germany. *Allergy* 2005; 60: 1440–1445.

[2] Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Bock SA, Branum A, Brown SGA, Camargo CA, Cydulka R, Galli SJ, Gidudu J, Gruchalla RS, Harlor AD, Hepner DL, Lewis LM, Lieberman PL, Metcalfe DD, O'Connor R, Muraro A, Rudman A, Schmitt C, Scherrer D, Simons FER, Thomas S, Wood JP, Decker WW: Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report – Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network Symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 391–397.

[3] Lieberman P, Camargo CA, Bohlke K, Jick H, Miller RL, Sheikh A, Simons FER: Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology of Anaphylaxis Working Group. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97: 596–602.

[4] Kaufman DW: The International Collaborative Study of Severe Anaphylaxis. An epidemiologic study of severe anaphylactic and anaphylactoid reactions among hospital patients: Methods and overall risks. *Epidemiology* 1998; 9: 141–146.

[5] Bohlke K, Davis RL, DeStefano F, Marcy SM, Braun MM, Thompson RS: Epidemiology of anaphylaxis among children and adolescents enrolled in a health maintenance organization. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 536–542.

[6] Braganza SC, Acworth JP, Mckinnon DRL, Peake JE, Brown AFT: Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. *Arch Dis Child* 2006; 91: 159–163.

[7] Gupta R, Sheikh A, Anderson HR: Increasing hospital admissions for systemic allergic disorders in England: analysis of national admissions data. *Brit Med J* 2003; 327: 1142–1143.

[8] Aihara M, Miyazawa M, Osuna H, Tsubaki K, Ikebe T, Aihara Y, Ikezawa Z: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: influence of concurrent aspirin administration on skin testing and provocation. *Br J Dermatol* 2002; 146: 466–472.

[9] Shadick NA, Liang MH, Partridge AJ, Bingham C, Wright E, Fossel AH, Sheffer AL: The natural history of exercise-induced anaphylaxis: Survey results from a 10-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 123–127.

[10] Tewari A, Du Toit G, Lack G: The difficulties of diagnosing food-dependent exercise-induced anaphylaxis in childhood – a case study and review. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17: 157–160.

Nahrungsmittelanaphylaxie

Kirsten Beyer, Charité, Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie und Immunologie, Berlin

Allergische Reaktionen auf Nahrungsmittel sind im Kindesalter eine häufige Erkrankung. In Europa leiden mittlerweile zwei bis acht Prozent der Kinder an einer Nahrungsmittelallergie. Beim Vorliegen einer atopischen Dermatitis treten Nahrungsmittelallergien noch häufiger auf und finden sich ungefähr bei jedem dritten Kind. Bei der Nahrungsmittelallergie können Reaktionen an der Haut, im Magen-Darm-Trakt sowie im Respirations-system auftreten. Hautreaktionen sind am häufigsten und manifestieren sich mit Juckreiz, Urtikaria, Quincke-Ödem und/oder Ekzemverschlechterung. Gastrointestinale Symptome manifestieren sich mit Bauchschmerzen, Erbrechen und Durchfall. Respiratorische Symptome wie Rhinokonjunktivitis, Giemen und Atemnot können hinzukommen

oder isoliert auftreten. Der Schweregrad kann äußerst variabel sein und von lokalen Symptomen über milde Allgemeinreaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock, selten auch mit tödlichem Ausgang, reichen.

Auslöser

Nahrungsmittel scheinen europaweit eine der häufigsten Ursachen anaphylaktischer Reaktionen im Kindesalter zu sein. In Deutschland werden über die Hälfte der anaphylaktischen Reaktionen im Kindesalter durch Nahrungsmittel ausgelöst [1]. Dabei spielen vor allem Erdnüsse und Nüsse eine wesentliche Rolle, gefolgt von Fisch, Hühnerei und Kuhmilch. Auch Reaktionen auf Schalentiere und Samen wie Sesam werden

immer häufiger beobachtet. Insbesondere die Erdnuss- und Nussallergie ist mit schwersten, zum Teil lebensbedrohlichen Verläufen assoziiert und für ungefähr 40 Prozent der nahrungsmittelbedingten Anaphylaxien verantwortlich. Obwohl Deutschland im Gegensatz zu anderen europäischen Ländern noch eine deutlich niedrigere Rate an Erdnussallergien hat, scheint diese auch bei uns rasch zuzunehmen.

Keine kausale Therapie

Für die Behandlung der Nahrungsmittelallergie und -anaphylaxie gibt es bisher keine kausale Therapie. Eliminationsdiäten mit Vermeidung des entsprechenden Allergens sind weiterhin die einzige Möglichkeit. Dabei besteht

natürlich immer die Gefahr der akzidentellen Aufnahme mit dem Risiko, eine schwere anaphylaktische Reaktion zu erleiden. Die neuen EU-Richtlinien zur Deklaration von Nahrungsmittelgehalten sind ein erster Schritt in die richtige Richtung [2]. Insgesamt müssen nun alle Inhaltsstoffe mit einem Anteil von über fünf Prozent genannt werden. Gleichzeitig gilt für häufige Allergene wie Milch, Ei, Fisch, Schalentiere, Erdnüsse, Nüsse, Soja, glutenhaltige Getreide, Sellerie, Senf und Sesam die Kennzeichnungspflicht, auch wenn sie unter fünf Prozent vorhanden sind. Nach wie vor ist jedoch zur adäquaten Durchführung einer Eliminationsdiät eine Patientenschulung durch eine Diätassistentin unumgänglich.

Notfallversorgung

Trotz aller Maßnahmen treten akzidentelle Aufnahmen allergener Nah-

rungsmittel immer wieder auf. Hinzu kommt, dass ein Großteil der allergischen Reaktionen gegen Erdnüsse schon bei erster bewusster Aufnahme entsteht, da eine Sensibilisierung zum Beispiel auch über die Muttermilch erfolgen kann. Es hat sich in Deutschland, wie auch in vielen anderen Ländern, gezeigt, dass trotz Zunahme dieses Problems eine adäquate Notfallversorgung häufig nicht gegeben ist [1, 3]. Nach wie vor wird Adrenalin in der Behandlung der Anaphylaxie zu selten oder zu spät eingesetzt. Adrenalin i.m. oder i.v. sollte neben der Volumensubstitution spätestens bei Beeinträchtigung des Kreislaufes und schwerer Atemnot verwendet werden. Ein frühzeitiger Einsatz sollte aber erwogen werden bei Reaktionen auf hochpotente Allergene wie Erdnüsse und Nüsse. Des Weiteren werden Patienten häufig nach nur unzureichenden Instruktionen aus den Notaufnahmen entlassen [3].

Schon hier sollte die Weichenstellung für eine zukünftige Therapie erfolgen. Neben Karenzempfehlungen und gegebenenfalls einem Notfallset gehört hierzu ein zeitnaher Termin bei einem Allergologen.

Da die meisten der anaphylaktischen Reaktionen auf Nahrungsmittel nicht in der Klinik oder Arztpraxis stattfinden, sondern zu Hause oder an öffentlichen Orten wie Schule, Kindergarten oder Restaurants [1], sind die Verordnung eines Notfallsets mit schriftlichen Instruktionen für den Patienten und eine adäquate Patientenschulung ein Muss. Leider steckt Deutschland hier noch in den Kinderschuhen. Ein entsprechendes Notfallset für Patienten mit Nahrungsmittelallergie mit Anaphylaxierisiko sollte auf jeden Fall einen Adrenalinautoinjektor mit Anweisung, wann und wie er zu verwenden ist, enthalten. Von den Krankenkassen übernommene Schulungsmaß-

Liebe Leser,

Ich habe gegen verschiedene Arten von Schalentieren, wie zum Beispiel Shrimps, eine starke Allergie und muss deshalb fast immer einen Anapen (Medizin) dabei haben, was manchmal unheimlich nerven kann. Manchmal fällt mir auch nach einigen Tagen auf, dass er in der Tasche ist, die ich gerade nicht dabei habe. Er ist auch viel zu groß, um ihn einfach in der Jackentasche zu haben.

Ich finde es auch sehr nervig, dass jedes Mal, wenn ich Essen gehe, derjenige, der das Essen serviert, über meine Allergie informiert werden muss. Dazu kommt, dass viele Restaurants, Bistros oder Stehcafés nicht gut deutsch sprechendes Personal haben und ich mir nie hundertprozentig sicher sein kann, ob „Keine Shrimps!“ auch wirklich heißt, dass keine Shrimps und auch keine aller kleinsten Teilchen davon im Essen sind. Da hilft es nicht wenn meine Eltern oder ich tausendmal von „Atemnot“ oder „Spuren“ reden. Deswegen finde ich, dass jede Speisekarte in Europa bei jedem Bericht eine Auflistung der Inhaltsstoffe haben sollte, damit Kinder mit Allergien sich nicht mehr so viele Sorgen machen

müssen. Ich weiß, dass die meisten Unfälle passieren, wenn ein Kind, welches ohne Eltern außer Haus ist, sich nicht traut oder schämt, seine Allergie bekannt zu machen. Ich bin überzeugt, dass diese Fälle dann weniger werden würden. Ehrlich, manchmal esse ich lieber nichts als schon wieder Fragen zu müssen.

Zum Glück gehe ich auf eine deutsch-amerikanische Schule, wo es eine „Nurse“ (Krankenschwester) gibt, die über alle Allergien bescheid weiß. Auch meine Freundinnen und deren Eltern sind sehr verständnisvoll und wissen immer, wo mein Anapen ist, falls ein Notfall auftreten sollte.

Auch wenn Schalentiere früher mein Lieblingessen war, tun mir Kinder mit Allergien gegen häufiger vorkommende Nahrungsmittel wie Milch, Eier, und Nüsse leid. Zum Glück sind Shrimps nicht überall drin.

Caroline

Erfahrungsbericht
eines betroffenen
Schulkindes

nahmen, wie sie für Atopische Dermatitis oder Asthma bronchiale bekannt sind, gibt es für Patienten mit Nahrungsmittelanaphylaxie bisher leider nicht und sind zurzeit dem Eigenengagement der Ärzte überlassen.

Dr. med. Kirsten Beyer
Charité, Klinik für Pädiatrie
m. S. Pneumologie und Immunologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
E-mail: Kirsten.Beyer@charite.de

Literatur

[1] Mehl A, Wahn U, Niggemann B: Anaphylactic reactions in children – a questionnaire-based survey in Germany. *Allergy* 2005; 60: 1440–5.
[2] Taylor SL, Hefle SL: Food allergen labeling in the USA and Europe. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006; 6: 186–90.
[3] Clark S, Bock SA, Gaeta TJ, Brenner BE, Cydulka RK, Camargo CA: Multicenter study of emergency department visits for food allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 347–52.

Anaphylaktische Reaktionen auf Arzneimittel im Kindesalter

Peter H. Höger, Kath. Kinderkrankenhaus Wilhelmstift Hamburg

Die häufigsten Ursachen anaphylaktischer Reaktionen im Kindesalter sind Nahrungsmittel (57 Prozent), gefolgt von Insektenstichen (13 Prozent) und Hyposensibilisierungen (12 Prozent), während Arzneimittel mit sechs Prozent eine eher untergeordnete Rolle spielen [1]. Demgegenüber werden Arzneimittel bei Erwachsenen in 20 Prozent aller Fälle als Auslöser anaphylaktischer Reaktionen identifiziert [2]. Die größere Häufigkeit anaphylaktischer und anderer unerwünschter Arzneimittelreaktionen bei Erwachsenen beruht zum einen auf dem höheren Medikamentenverbrauch [3], zum anderen auf der damit verbundenen größeren Wahrscheinlichkeit von Arzneimittelinteraktionen. Die Akkumulation toxischer bzw. reaktiver Metaboliten durch Interaktionen und eine genetische bedingte verminderte Acetylierung („slow metabolizer“) stellen die wichtigsten pathogenetischen Faktoren unerwünschter Arzneimittelreaktionen an der Haut dar [3–5]; insbesondere für Kinder und Jugendliche ist relevant, dass Häufigkeit und Umfang dieser Reaktionen zusätzlich durch interkurrente Virusinfektionen beeinflusst werden (Tab. 1).

Haut sehr häufig beteiligt

Bis zu 2,2 Prozent aller hospitalisierten Patienten zeigen kutane Arzneimittelreaktionen [6], deren klinische Manifestationen vielfältig sind (Tab. 2). Für diese Reaktionen können verschiedene pathogenetische Mechanismen verant-

wortlich gemacht werden. Nur ein kleiner Teil (etwa sechs bis zehn Prozent) der „Arzneimittelallergien“ sind tatsächlich allergische Reaktionen; wesentlich häufiger sind pseudoallergische („anaphylaktoide“, d.h. nicht-IgE-vermittelte) Reaktionen, für deren Mehrzahl pharmakokinetische Faktoren eine wesentliche

Risikofaktoren für die Entstehung allergischer Arzneimittelreaktionen	
Arzneimittel-abhängige Faktoren	<ul style="list-style-type: none"> • Überdosierung, Kumulation oder Interaktionen • Fähigkeit zur Aktivierung immunologischer Effektormechanismen • Fähigkeit des Arzneimittels oder seiner Metaboliten (Hapten) zur Bindung an Trägermoleküle • Applikations-/Sensibilisierungsweg • Phototoxische Reaktion
Patienten-abhängige Faktoren	<ul style="list-style-type: none"> • frühere Sensibilisierung mit ähnlichen Substanzen • metabolische Faktoren („slow metabolizer“) • familiäre Arzneimittelallergien • HLA-Assoziation • Herxheimer-Reaktion • Grunderkrankungen wie Zystische Fibrose (vermutlich auf Grund der häufigen auch parenteralen Medikamenteneinnahme)
Infektionen	<ul style="list-style-type: none"> • Infektionen mit EBV, CMV, HHV-6 und HIV disponieren zum Auftreten von Arzneimittelreaktionen

Tab. 1 [modifiziert nach Bork 2000, Merk 2006, Shin u. Chang 2001]

Kutane Arzneimittelreaktionen

- | | | |
|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Akneiforme Läsionen ▪ Akute generalisierte eruptive Pustulose ▪ Angioödem ▪ Bullöse Reaktionen ▪ Fixes toxisches Arzneimitellexanthem ▪ Erythema multiforme ▪ Exantheme (morbilliform, scarlatiniform) | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Erythrodermie ▪ Lichenoide Eruptionen ▪ Lupus erythematoses ▪ Onycholyse ▪ Photosensitivität ▪ Pruritus ▪ Purpura ▪ Raynaud-Phänomen ▪ Stevens-Johnson-Syndrom | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Toxische epidermale Nekrolyse ▪ Urtikaria ▪ Vaskulitis <p>Durch ein Arzneimittel können bei einem Patienten verschiedene immunologische und nicht-immunologische Reaktionen und unterschiedliche kutane Reaktionsmuster induziert werden.</p> |
|--|--|---|

Tab. 2 [modifiziert nach Shin u. Chang 2001, Bork 2000, Gruchalla 2006]

Rolle spielen. Die Haut ist sehr häufig an arzneimittelallergischen Reaktionen beteiligt; dies lässt sich durch verschiedene Faktoren erklären [7]: Viele Arzneimittel werden in der Haut metabolisiert; die entstehenden Metaboliten binden an dermale Trägerproteine. Das Hautorgan ist reich an antigenpräsentierenden Zellen, die an der Aktivierung arzneimittelspezifischer T-Zellen beteiligt sind. Toxische Metabolite können kutane Zellen schädigen und proinflammatorische Mediatoren freisetzen.

Betalaktam-Antibiotika häufigste Auslöser im Kindesalter

Zu den häufigsten Auslösern medikamentös-induzierter anaphylaktischer (oder anaphylaktoider) Reaktionen zählen nichtsteroidale Antirheumatika (insbesondere Azetylsalizylsäure), ACE-Hemmer, Sulfonamide und Betalaktam-Antibiotika [2, 5, 6, 8]. Bei den Angaben zur Häufigkeit einzelner Medikamente bei der Auslösung anaphylaktischer oder kutaner Nebenwirkungen ist allerdings zu unterscheiden zwischen absoluter und relativer Häufigkeit: Betrachtet man die Gesamtzahl aller Fälle von Arzneimittelreaktionen, stehen häufig verordnete Arzneimittel wie ASS und Antibiotika auf der Liste der Auslöser oben. Bezieht man allerdings die Verordnungshäufigkeit ein, zeigt sich, dass der Anteil von Arzneimittelreaktionen bei selten verordneten Präparaten wie Goldsalzen prozentual wesentlich höher ist.

Bei Kindern stellen Betalaktamantibiotika die häufigsten Auslöser „echter“ anaphylaktischer Reaktionen dar [5, 6]. Allergische Reaktionen bis zur Anaphylaxie wurden bei 0,7 bis acht Prozent aller mit Betalaktamantibiotika behandelten Kinder und Erwachsenen beobachtet [4]. Bei Cephalosporinen liegt die Anaphylaxie-Frequenz zwischen 0,0001 und 0,1 Prozent [9]. Anaphylaktische Reaktionen mit letalem Ausgang wurden in 1 : 50.000 bis 1 : 100.000 Behandlungsfällen beobachtet.

Penicillin-Allergie

Für die allergischen Reaktionen ist eine Vielzahl allergener Metaboliten verantwortlich, die überwiegend nicht kommerziell verfügbar sind. Lediglich beim Penicillin steht ein Set evaluierter Antigene für Hauttests zur Verfügung. Das diagnostische Vorgehen richtet sich daher nach dem mutmaßlichen Auslöser: Bei einer mutmaßlichen Penicillinallergie

Diagnostisches Vorgehen bei Verdacht auf Penicillinallergie

1. Anamnese!
2. Pricktest mit Penicillin G sowie Major- (Penicilloyl-Polylysin) und Minor-Determinanten
3. Intrakutantests (dto.)
4. Provokationstest

Tab. 3 [modifiziert nach Gruchalla 2006, Kelkar 2001]

vom Typ I erfolgt die Testung mit Major-Determinanten des Penicillins (Penicilloyl) und verschiedenen Minor-Determinanten (z. B. Penicillanyl, Penicillenat) (Tab. 3). Insbesondere bei Penicillin-Derivaten und Cephalosporinen ist die Zahl möglicherweise allergener individueller Metaboliten groß. Daher sind einerseits Kreuzreaktionen zwischen Penicillinen und Cephalosporinen relativ selten (drei bis vier Prozent [6, 9, 10]). Andererseits ist jedoch die Sensitivität negativer Haut- und RAST-Tests mit kommerziell verfügbaren Penicillinbestandteilen in diesen Fällen eingeschränkt, d. h. häufig falsch negativ. Bei weniger als 20 Prozent der Patienten mit einer anamnestisch vermuteten Penicillin-Allergie lassen sich spezifische IgE-Antikörper nachweisen [6]. Wenn jedoch bei einem mutmaßlichen Penicillin-Allergiker ein negativer Hauttest vorliegt, kann Penicillin mit einem minimalen Wiederholungsrisiko von maximal vier Prozent erneut appliziert werden [6]. Die diagnostische Aussagekraft von Lymphozyten-Transformationstests ist noch nicht ausreichend gesichert. Gold-Standard ist auch hier die Provokationstestung, die jedoch nur bei vitaler Indikation und der Nicht-Verfügbarkeit eines Ersatz-Antibiotikums sowie nur unter Reanimationsbereitschaft erfolgen darf. Bei nachgewiesener Allergie und gegebener Indikation kann eine Desensibilisierung versucht werden, für die verschiedene Schemata mit überzeugenden Erfolgsraten existieren [6, 10].

*Prof. Dr. Peter H. Höger
Kath. Kinderkrankenhaus Wilhelmstift
Abteilungen Pädiatrie und Pädiatrische Dermatologie
Lilientronstr. 130, 20246 Hamburg
E-Mail: hoeger@khh-wilhelmstift.de*

Literatur

- [1] Mehl A, Wahn U, Niggemann B: Anaphylactic reactions in children – a questionnaire-based survey in Germany. *Allergy* 2005; 60: 1440–45
- [2] Kemp SF, Lockey RF, Wolf BL, Liebermann P: Anaphylaxis. A review of 266 cases. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1749–1754

[3] Bork K: Unerwünschte Arzneimittelreaktionen an der Haut. *Arzneimitteltherapie* 2000; 18: 109–115
 [4] Merk HF: Allergische Arzneimittelreaktionen der Haut: Epidemiologie, Klinik und Pathogenese. *Allergo J* 2006; 15: 476–491
 [5] Shin HAT, Chang MW: Drug eruptions in children. *Curr Probl Pediatr* 2001; 31: 207–234

[6] Gruchalla RS, Pirmohamed M: Antibiotic allergy. *N Engl J Med* 2006; 354: 601–609
 [7] Yawalkar N, Pichler WJ: Mechanismen kutaner arzneimittelindizierter Reaktionen. *JDDG* 2004; 2: 1013–1023
 [8] van der Klauw MM, Wilson JHP, Stricker BHC: Drug-associated anaphylaxis: 20 years of reporting in the Netherlands (1974–1994) and review of the literature.

Clin Exp Allerg 1996; 26: 1355–1363
 [9] Pichichero ME, Pichichero DM. Diagnosis of penicillin, amoxicillin, and cephalosporin allergy: Reliability of examination assessed by skin testing and oral challenge. *J Pediatr* 1998; 132: 137–143
 [10] Kelkar PS, Li JTC: Cephalosporin allergy. *N Eng J Med* 2001; 345: 804–809

Insektenstich-Allergie – Biene und Wespe

Johannes Forster, St. Josefskrankenhaus Freiburg

Einleitung

Die nationale [1] wie auch die europäische [2, 3] Leitlinie sind im Wesentlichen als Empfehlungen für Erwachsene entstanden. Besonderheit bei Kindern: Wegen des eher gutartigen natürlichen Verlaufes wird bei ihnen die Indikation zur Hyposensibilisierung (Spezifische Immuntherapie, SIT) etwas enger gestellt.

Epidemiologie, Klinik, Anamnese

Ein Prozent aller Kinder reagiert mindestens einmal im Leben mit mehr als einer lokalen Reaktion auf Bienen- oder Wespenstiche; sensibilisiert sind zehn bis 25 Prozent.

Leitsymptome der Insektengiftallergie sind wenige Minuten nach dem Stich auftretende lokale Schwellungen sowie

die Entwicklung von Urtikaria, Quincke-Ödem, Bronchialobstruktion und Schocksymptomen. Primäre Kreislaufsymptome treten innerhalb von Sekunden auf und sind eher vasovagal verursacht.

Wichtigster Punkt der Anamnese ist die Feststellung der Schwere der allergischen Reaktion. Bei mittelschweren und schweren Stichreaktionen kann man sich an der Beschreibung und den Maß-

Vorgehen bei Insektengiftallergie bei Kindern

Anamnese	Testung	Hyposensibilisierung		Notfall-Apotheke	Bemerkungen
lokal und verstärkt lokal ¹	Test unnötig	nein	nein		¹ kann leichte Urtikaria einschließen
leichte bis mittelschwere systemische Reaktion (Urtikaria, leichter Bronchospasmus, keine behandlungsbedürftige kardiozirkulatorische Reaktion)	spezifische Sensibilisierung feststellen ²	nein (ja ³)	Antihistaminikum, β -Mimetikum, ggfs. inhalatives Adrenalin		² Insekten-spezifische Meidungsmaßnahmen für Aufenthalt im Freien mitteilen ³ bei erhöhtem Risiko durch - Imkerei in der Umgebung - Unfähigkeit zur Anwendung der Notfall-Apotheke
schwere systemische Reaktion (schwerer Bronchospasmus und behandlungsbedürftige kardiozirkulatorische Reaktion)	positiv	ja	wie oben, plus injizierbares Adrenalin; - zwingend: a. bis Erhaltungstherapie erreicht, b. bei Reaktionen unter Erhaltungstherapie; - möglich: unter und nach Ende der HS-Therapie ⁴		⁴ Notfall-Apotheke kann sicher weggelassen werden bei negativem Provokationstest unter Erhaltungstherapie (soll 6–12 Monate nach Erreichen der Erhaltungsdosis durchgeführt werden)

Tab. 1

nahmen des erstbehandelnden Arztes orientieren. Weiter werden die Art des stechenden Insekts und Risikofaktoren für erneute Stiche (z.B. Imkerei in der Nähe der Wohnung) erfragt.

Nachweis der allergischen Sensibilisierung

Diagnostische Verfahren werden nur eingesetzt, wenn davon eine Therapie abhängig ist. Dies bedeutet, dass aus „Neugier“ oder bei alleiniger Lokalreaktion keine Diagnostik durchgeführt werden soll.

Standard-Verfahren ist der titrierte Allergie-Hauttest, gleichwertig das spezifische IgE im Serum (z.B. CAP-RAST). Titrierte Intrakutantests, RAST-Inhibitionstests (z.B. bei gleichen IgE-Werten gegen Biene und Wespe) sind selten nötig, spezifische IgG-Bestimmung sowie Messung der zellulären Reaktivität (z.B. CAST-ELISA) werden derzeit nicht empfohlen.

Die diagnostische sequentielle Stichprovokation ist die einzige beschriebene Möglichkeit, bei unklarer Anamnese- und Sensibilisierungslage zu entscheiden, ob eine Hyposensibilisierung indiziert ist. Sie darf nur an entsprechend erfahrenen Zentren durchgeführt werden.

Therapie

Bei der Insektengiftallergie ist eine Allergenkenz nicht sicher durchführbar. Je nach erwarteter Reaktionsstärke wird eine medikamentöse Behandlung bzw. eine Prophylaxe beim Stich verordnet oder eine Immuntherapie durchgeführt (Tab. 1).

Dem Entstehen einer verstärkten und verlängerten Lokalreaktion kann alleine durch unmittelbare Einnahme von Cortison (z.B. 1 bis 2 mg Prednisolon/kg Körpergewicht) vorgebeugt werden. Antihistaminika sind zwecklos.

Patienten mit geringer systemischer Reaktionsstärke erhalten eine Notfallapotheke (Tab. 2). Diese muss stets aus wirksamen Medikamenten (Verfallsdatum!) bestehen, ihre Verwendung muss eingeübt sein. Die Betreuer müssen ausführlich (zumindest schriftlich) instruiert

sein. Eine kontinuierliche Mitführung der Notfallapotheke während des Insektenfluges ist unabdingbar.

Patienten, die aufgrund indizierter, aber noch nicht durchgeführter oder fehlgeschlagener SIT Kreislaufreaktionen erwarten lassen, müssen mit einem injizierbaren Adrenalin-Präparat ausgerüstet werden (Tab. 1, 2).

Die SIT ist angezeigt bei Patienten, die eine schwere generalisierte Reaktion (Haut-, bronchiale oder eindeutige Kreislaufsymptome) hatten sowie bei leichter und mittelschwerer generalisierter Reaktion mit gleichzeitig erhöhtem Expositionsrisiko oder bei bestehenden Problemen der Anwendung der Notfallapotheke (Tab. 1).

Durchführung der Hyposensibilisierungsbehandlung

Die SIT wird bei Indikationsstellung im Sommer (fortgesetzter Insektenflug) als stationäre Schnell- oder Ultra-Rush-HS durchgeführt (zwei bis fünf Tage zur Erhaltungstherapie), im Winter auch mit Depot-Präparaten ambulant.

Nach Erreichen der Erhaltungstherapie (100 µg Gift/Injektion) wird diese monatlich verabfolgt. Es sollen keine systemischen Reaktionen bei Injektionen erfolgen, Stiche des allergisierenden Insektes müssen vertragen werden. Die Therapie wird nach drei Jahren beendet. Zu diesem Zeitpunkt ist in der Regel noch eine Restsensibilisierung (Pricktest oder IgE) nachweisbar.

Erfolgskontrollen

Es wird empfohlen, im Jahr nach Erreichen der Erhaltungstherapie einen Provokationsstich durchzuführen zum Beweis der Stichfestigkeit [1]. Das spezifische IgE oder der Hautpricktest sind zur Verlaufskontrolle nicht geeignet mit der einzigen folgenden Ausnahme: Falls ein Patient die Therapie vor dem Ablauf von drei Jahren beendet und beide Tests negativ sind, so kann angenommen werden, dass seine SIT erfolgreich war und er weiter keine Notfallapotheke mit sich führen muss.

Notfallapotheke/ Notfallmedikamente

- 1. Antihistaminikum***
z.B. Clemastin 1–4 mg, Cetirizin 10–20 mg, für Kleinkind als abgefüllter Sirup, für Jugendliche als leicht schluckbare Tablette
- 2a. Salbutamol**, falls suffizient inhaliert werden kann
- 2b. Adrenergikum***
z.B. Epinephrin inhalativ
In Deutschland nur zugelassen: Infektokrupp®, muss rekonstituiert werden: 2–20 Hub
- 2c. Adrenalin-Injektionspräparate***
> 30 kg Körpergew.: Fastjekt®, Anapen®
15–30 kg Körpergewicht: Anapen junior®

- 3. Cortison-Präparat**
100 mg Prednisonäquivalent ED altersunabhängig in altersabhängig leicht einzunehmender Zubereitung

* Wichtigste Medikamente, deren Applikation sicher beherrscht werden muss

Behandlungsplan

- Schriftliche Auflistung für Hilfspersonen
- Aufforderung, nach jeder Anwendung der Notfallmedikamente sich auf den Weg zu Arzt oder Krankenhaus zu machen, da der individuelle Ablauf weitere Hilfe nötig machen kann.

Tab. 1

Prof. Dr. med. Johannes Forster
St. Josefskrankenhaus
Sautierstraße 1, 79104 Freiburg
E-Mail: johannes.forster@rkk-sjk.de

Literatur

- [1] Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGA): Insektengiftallergie. Allergo Journal 2004, 13: 186–190; <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/061-020.htm> (2.3.2007)
- [2] Bilo BM, Rueff F, Mosbeck H, Bonifazi F, Oude-Elberink JN; the EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity: Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. Allergy. 2005; 60: 1339–49.
- [3] Bonifazi F, Jutel M, Bilo BM, Birnbaum J, Muller U; EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. Prevention and treatment of hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practice. Allergy. 2005; 60: 459–70.

Anaphylaxie aus Sicht der Patienten

Eine Patientenbefragung des Deutschen Allergie- und Asthmabundes e.V. (DAAB)

Sabine Schnadt, Deutscher Allergie- und Asthmabund e.V. (DAAB), Mönchengladbach

Der Deutsche Allergie- und Asthmabund e.V. (DAAB) ist ein Patientenverband, dessen tägliche Arbeit geprägt ist durch die Beratung von Allergikern und ihrer Familien und somit durch den Erfahrungsaustausch mit jährlich über 40.000 Menschen mit Allergien, Asthma, COPD und Neurodermitis. Die steigenden Anfragen von Patienten mit Anaphylaxie, insbesondere von jungen Familien mit erdnuss- und nussallergischen Kindern, nahm der DAAB zum Anlass, unter seinen Mitgliedern eine Befragung durchzuführen, die sich mit der Versorgung von Betroffenen beschäftigt. Ziel war, zu erfahren, unter welchen Umständen anaphylaktische Reaktionen auftreten, welche Auslöser verantwortlich sind und welche Erfahrungen mit der Diagnostik und Behandlung gemacht wurden. Mit diesen Daten von Patienten, die eine Anaphylaxie erlebt haben, möchte der DAAB auf bestehende Versorgungslücken hinweisen und Optimierungsmöglichkeiten aufzeigen.

Die Teilnehmer der Patientenbefragung wurden über die DAAB-Zeitschrift „AllergieKonkret“, den DAAB-Newsletter „Blitzinfo“ sowie eine regionale Tageszeitung (Rheinische Post) rekrutiert. 175 der von DAAB-Mitarbeitern geführten Telefoninterviews gingen bisher in die Auswertung ein. Es wurde ein Fragebogen aus Multiple-Choice-Fragen und freien Kommentaren eingesetzt.

Als Anaphylaxie definiert wurden systemische allergische Reaktionen, die mindestens zwei oder mehr Organsysteme (Haut, Atemwege, Gastrointestinaltrakt und/oder Herz-Kreislaufsystem) betrafen. Lokale Reaktionen (Grad I) wurden ausgeschlossen. Bei mehrfach

aufgetretenen anaphylaktischen Reaktionen bezog sich der Fragebogen auf den ersten Vorfall.

Ergebnisse

Die Teilnehmer waren überwiegend weiblich (75 Prozent). Das mittlere Alter lag bei 42,7 Jahren. 21 Prozent der Betroffenen waren unter 18 Jahre. Das mittlere Alter dieser Gruppe betrug 9,4 Jahre.

Im Folgenden werden die Zahlen für die Gesamtstudienpopulation vor, die der Kinder- und Jugendlichen-Gruppe nach dem Schrägstrich genannt.

Auslöser

Der überwiegende Teil der Befragten (Gesamt: 80/Kinder- und Jugendliche: 86 Prozent) gab an den Auslöser zu kennen, 15/11 Prozent äußerten eine Vermutung. Einige wenige (1/3 Prozent) befanden

sich in der Diagnosephase, keine Ursache war lediglich bei drei erwachsenen Teilnehmern bekannt.

Lebensmittel wurden als häufigste Ursache der anaphylaktischen Reaktion angegeben (57 Prozent), gefolgt von Medikamenten (22 Prozent) und Insektengiften (15 Prozent). Von Reaktionen auf Naturlatex (3,4 Prozent) oder nach einer SIT (2,9 Prozent) wurde deutlich seltener berichtet. Bei den Kindern waren fast ausschließlich Lebensmittel (92 Prozent) die Anaphylaxieauslöser. Sowohl in der Gesamtstudienpopulation als auch in der Kinder- und Jugendgruppe wurden Erdnüsse, Nüsse und Milch als häufigste Auslöser lebensmittelbedingter Anaphylaxien genannt (Tab.1).

Ort und Häufigkeit

Orte, an denen anaphylaktische Reaktionen auftraten, sind mit 84 Prozent

Anaphylaxie-Auslöser									
Auslöser gesamt*									
n = 175/36	Lebensmittel	Medikamente	Insektengifte	Naturlatex	SIT	unbekannt			
Gesamt	100 (57%)	39 (22%)	28 (15%)	6 (3%)	5 (3%)	3 (2%)			
Kinder und Jugendliche	33 (92%)	2 (5%)	2 (3%)	–	–	–			
Lebensmittel*									
n = 100/33	Erdnüsse	Milch	Nüsse	Hühner-ei	Obst	Fisch	Soja	Sellerie	Sonst.
Gesamt	20 (20%)	20 (20%)	19 (19%)	13 (13%)	12 (12%)	11 (11%)	7 (7%)	4 (4%)	12 (12%)
Kinder und Jugendliche	11 (33%)	12 (36%)	8 (24%)	7 (21%)	–	–	–	–	–

Tab 1. * Mehrfachnennungen möglich.

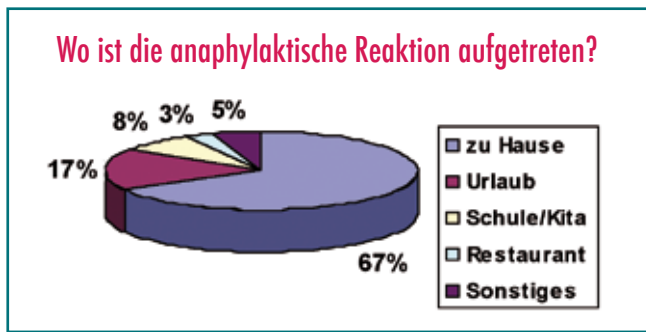


Abb. 1: Ort der anaphylaktischen Reaktion bei Kindern und Jugendlichen.

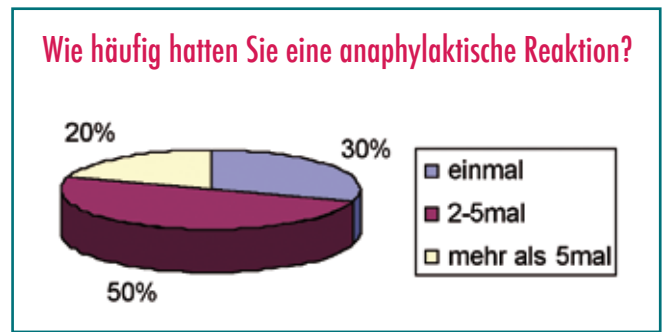


Abb. 2: Häufigkeit anaphylaktischer Reaktionen.

überwiegend im nicht-medizinischen Umfeld (zu Hause: 50%, Urlaub, unterwegs: 17%, Restaurant, Kantine, Eiscafe, Hotel, Theater, Kino: 6%, bei Freunden: 5%, Arbeit, Schule, Kita: 5%) zu finden, seltener mit 16 Prozent in der Klinik oder Arztpraxis.

In der Kinder- und Jugendgruppe wurde kein Fall im medizinischen Umfeld dokumentiert. Hier traten Reaktionen ausschließlich im häuslichen Milieu (67% zu Hause), unterwegs (17% Urlaub) oder in öffentlichen Einrichtungen wie Schule und Kindergarten (8%) oder Restaurant (3%) auf. (Abb.1)

Bei insgesamt 70 Prozent sowohl aller Befragten als auch der Kinder und Jugendlichen trat eine anaphylaktische Reaktion häufiger als einmal auf, bei jedem fünften Betroffenen sogar mehr als fünfmal (Abb. 2).

Während in der Gruppe mit zwei- bis fünfmaligen Reaktionen keine auslöser-spezifischen Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung festgestellt werden konnten, waren Anaphylaxien auf Lebensmittel in der Gruppe der multiplen anaphylaktischen Reaktionen (fünfmal und öfter) überproportional häufig vertreten, was sicherlich die Schwierigkeit widerspiegelt, manche Lebensmittelallergene zu meiden.

Symptome

Neun Prozent der Befragten gaben an, einen anaphylaktischen Schock mit Herz- und/oder Atemstillstand erlebt zu haben, in der Kinder- und Jugendgruppe waren es 22 Prozent. Ein Kind überlebte den anaphylaktischen Schock nicht. Eine schwere anaphylaktische Reaktion mit

Atemnot und/oder Ohnmacht (Grad III) wurde von 68/64 Prozent beschrieben. Systemische Reaktionen ohne Beteiligung der Atemwege, d.h. Hautreaktionen (Juckreiz, Urticaria, Quincke-Ödem, Flush), Reaktionen des Gastrointestinaltraktes (Übelkeit, Erbrechen, Stuhldrang, Harndrang) und leichte Kreislaufbeschwerden (Schwindel, Herzrasen, Kreislaufprobleme) traten bei 23/14 Prozent auf.

Diagnose

Ein Allergietest in Form eines Hauttests, der Bestimmung des spezifischen IgEs und/oder eines Provokationstests war bei 63 Prozent der Befragten, in der Kinder- und Jugendgruppe sogar bei 89 Prozent durchgeführt worden.

Auch hinsichtlich der Wahl des diagnostizierenden Arztes waren Eltern deutlich aufgeklärter. Im Vergleich zur Gesamtheit der Studienteilnehmer – bei der die Diagnose lediglich in 39 Prozent der Fälle von einem Allergologen gestellt wurde, suchten immerhin 58 Prozent der Eltern mit ihren Kindern einen Facharzt auf, der teilweise gleichzeitig Kinderarzt war. 8/6 Prozent gaben an, die Diagnose selbst, ohne Arztkonsultation, gestellt zu haben, da der Zusammenhang eindeutig war. 15/19 Prozent wurden vom Hausarzt diagnostiziert. In 23/6 Prozent der Fälle wurde der den Schock behandelnde Arzt als diagnostizierender Arzt angegeben.

Bei 12/19 Prozent der Betroffenen war die Allergie auf den Anaphylaxie-Auslöser bekannt, da es schon einen Allergietest vor Auftreten der ersten anaphylaktischen Reaktion gab.

Therapie akut

Beim Auftreten der anaphylaktischen Reaktion war mit 39/44 Prozent der Notarzt erster Ansprechpartner der Betroffenen. 22 Prozent der Befragten und 31 Prozent der Kinder wurden im Anschluss in die Klinik eingeliefert.

Insgesamt wurden Kliniken von 49/67 Prozent der Betroffenen im Rahmen der Akuttherapie aufgesucht, wobei der überwiegende Anteil der Patienten (31/42 Prozent) stationär behandelt wurde. 14/11 Prozent aller anaphylaktischen Notfälle erhielten eine intensivmedizinische Versorgung. Von 115 durch Notarzt und Klinik im Notfall betreuten Patienten wurden weniger als die Hälfte (44 Prozent) von einem Allergologen diagnostiziert.

Bei der medikamentösen Therapie im Notfall überwog die Gabe von Cortison (61/86 Prozent), gefolgt von Antihistaminika (41/58 Prozent). Lediglich 33/44 Prozent der Betroffenen erhielten Adrenalin als Notfallmedikament.

Präventionsmaßnahmen I: Das Notfallset

Nur 58 Prozent aller Patienten gaben an, nach der anaphylaktischen Reaktion ein Notfallset erhalten zu haben, in der Kinder- und Jugendgruppe waren es immerhin 78 Prozent. Nach der Zusammensetzung des Notfallsets befragt, zeigte sich jedoch ein sehr uneinheitliches Bild (Abb. 3).

Lediglich 44 Prozent der anaphylaktischen Patienten erhielten einen Adrenalin-Autoinjektor. Zwar wurde die Versorgung mit steigendem Schweregrad der Erkrankung besser – in allen Notfall-

sets, die Grad-4-Patienten verschrieben wurden, war ein Adrenalin-Autoinjektor enthalten. Dennoch gab es selbst in dieser Gruppe Patienten, die gar nicht mit Notfallmedikamenten ausgestattet wurden. Auch bei Patienten, die mit Atemnot und/oder Ohnmacht reagierten und als Grad-3-Anaphylaktiker einen Autoinjektor erhalten sollten, ist die Versorgung damit als unzureichend einzustufen: 40/22 Prozent erhielten keinerlei Notfallmedikamente, darüber hinaus war in jedem vierten Notfallset (27/22 Prozent) kein Adrenalin-Autoinjektor enthalten.

Auch hier fällt auf, dass die Kinder- und Jugendgruppe im Gegensatz zur Gesamtstudienpopulation in allen Bereichen besser mit Notfallmedikamenten ausgestattet war.

26/ 29 Prozent der Patienten, die ein Notfallset erhalten hatten, gaben an, nicht mit der Handhabung vertraut gemacht worden zu sein. Hierbei handelte es sich in beiden Gruppen zu 75 Prozent um Notfallsets, die einen Adrenalin-Autoinjektor enthielten. Weitere 10/8 Prozent waren nicht durch den behandelnden Arzt, sondern durch Freunde, den

DAAB oder den Apotheker aufgeklärt worden oder hatten selbst recherchiert.

Präventionsmaßnahmen II: Strategien zur Allergenkenz

Neben der adäquaten Versorgung mit Medikamenten für den Notfall und der Schulung hinsichtlich ihrer Anwendung ist die Aufklärung zur Meidung der auslösenden Allergene ein weiterer wesentlicher Bestandteil präventiver Maßnahmen. Insgesamt erhielt nur ca. die Hälfte aller Betroffenen Hinweise zur Vermeidung zukünftiger anaphylaktischer Reaktionen. Nach speziellen auslöserspezifischen Empfehlungen befragt, gaben die Betroffenen deutlich seltener an, Tipps zur Vermeidung von Insektenstichen (32 Prozent) oder Medikamentenwirkstoffen (38 Prozent) erhalten zu haben. Von 100 Lebensmittelallergikern vermerkten 95, eine allergenspezifische Diät durchzuführen, obwohl nur 40 im Anschluss an die Anaphylaxie im Rahmen der Therapie einen Diätplan erhalten hatten.

Nur gut einem Drittel (39 Prozent) der Insektengiftallergiker wurde eine Spezifische Immuntherapie als Therapiemaßnahme empfohlen.

Unsicherheit im Umgang mit Anaphylaxie

Unsicherheiten bezüglich des Erkennens von Anaphylaxie wurden sowohl von den Betroffenen selbst geäußert, als auch Ärzten und Apothekern bescheinigt. So erhielt beispielsweise ein erdnussallergischer Junge, der beim Kinobesuch versehentlich einen erdnusshaltigen Snack verzehrte, zunächst vom Kinopersonal, kurz darauf auch von einem Apotheker auf Anfrage keinerlei Hilfe, so dass er sich selbstständig ins Krankenhaus begeben musste.

Immer wieder wurde von den Patienten im Rahmen der Befragung unzureichende Kenntnis des Krankheitsbildes „Anaphylaxie“ seitens der Ärzte, aber auch Unwissenheit und geringe Akzeptanz der Erkrankung im sozialen Umfeld (Verwandte, Freunde, Lehrer) bemängelt (s. u. Wünsche, Erfahrungen, Anregungen). Insgesamt fühlten sich ca. 50

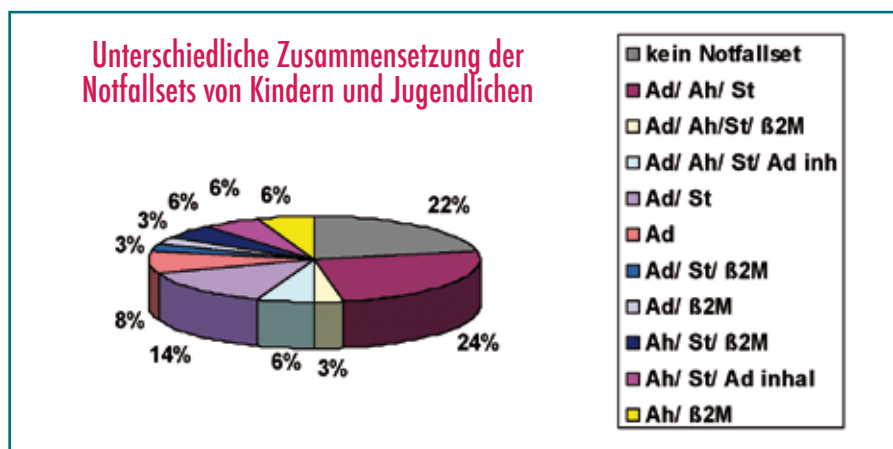


Abb. 3

Medikamentöse Zusammensetzung des Notfallsets nach Schweregrad der Reaktion								
	Grad 2		Grad 3		Grad 4		Gesamt	
	Gesamt (40)	Ki & Ju (5)	Gesamt (119)	Ki & Ju (23)	Gesamt (16)	Ki & Ju (8)	Gesamt (175)	Ki & Ju (36)
Ad	14 (35%)	4 (80%)	52 (44%)	14 (61%)	11 (69%)	6 (75%)	77 (44%)	22 (61%)
Ah	15 (38%)	4 (80%)	51 (43%)	13 (57%)	6 (38%)	1 (13%)	72 (41%)	18 (50%)
St	11 (28%)	4 (80%)	58 (49%)	14 (61%)	9 (56%)	4 (50%)	78 (45%)	22 (61%)
β ₂ -M	1 (3%)	–	10 (8%)	6 (26%)	1 (6%)	1 (13%)	12 (7%)	7 (19%)
Ad inhal	3 (8%)	2 (40%)	4 (3%)	2 (9%)	–	–	7 (4%)	4 (11%)
Kein Notfallset	18 (45%)	1 (20%)	48 (40%)	5 (22%)	5 (31%)	2 (25%)	71 (41%)	8 (22%)

Tab 2: Ki & Ju = Kinder und Jugendliche, Ad = Adrenalin-Autoinjektor, Ah = Antihistaminikum, St = Steroid, β₂-M = Beta-2-Mimetikum, Ad inhal = Adrenalin inhalativ (Infectocrupp)

Prozent der Befragten durch die Anaphylaxie in ihrer Lebensqualität deutlich eingeschränkt, besonders in den Gruppen der Medikamenten- und Nahrungsmittelallergiker, aber auch bei den Eltern der anaphylaktischen Kinder- und Jugendlichen.

Wünsche, Erfahrungen und Anregungen der Betroffenen

Zum Abschluss des Interviews konnten die Teilnehmer im Rahmen eines offenen Kommentars Wünsche, Erfahrungen oder Anregungen zum Thema Anaphylaxie abgeben. Die häufigsten Kommentare betrafen mangelnde Kenntnis zum Krankheitsbild der Anaphylaxie sowohl bei den Patienten selber, im sozialen und gesellschaftlichen Umfeld, als auch bei den Ärzten. Darüber hinaus wurden Erfahrungen und Ideen für Ansatzpunkte mitgeteilt, die den Umgang mit der Erkrankung erleichtern – beispielsweise in Restaurants und Schulen.

Eine Auswahl:

- „Aufklärung ist wichtig, zum Beispiel: Merkmale für einen anaphylaktischen Schock besser erkennen und was im Notfall getan werden muss.“
- „Habe mich selber kundig gemacht und recherchiert. Unterstützung durch medizinisches Personal teilweise lückenhaft.“
- „Ich habe große Angst, weil alles sehr schnell ging. Die Ärztin hat mir im nachhinein zusätzlich Angst gemacht, da sie dreimal gesagt hat: ‘Sie hätten davon sterben können.’“
- „Die Nachsorge sollte verbessert werden, in der Schocksituation kann der Patient die vom Arzt gegebenen Hinweise und Infos nicht aufnehmen. Besser wäre dies in einem weiteren Nachsorgegespräch durchzuführen.“
- „Die Infolage seitens der Ärzte ist unzureichend, ich erhielt einen Verweis an die Apotheke.“
- „Schulen sind sehr schlecht auf Schocksituation eingerichtet. Die Ausbildung der Lehrer in dieser Hinsicht ist mangelhaft. Die Bereitstellung eines Notfallsets wäre sinnvoll.“
- „In der Gastronomie sollten die wichtigsten allergieauslösenden Stoffe deklariert werden.“
- „Personen mit allergischem Schock werden häufig als Simulanten abgestempelt, wenn der Arzt mit seinem Latein am Ende ist.“
- „Ich bin froh, dass es mir im Beisein meiner Familie passiert ist, damit sie sehen, dass ich mich nicht anstelle.“

- Landschaftsbauer und Insektengiftallergiker: „Ich habe alle meine Mitarbeiter über den Umgang mit dem Notfallset informiert.“

Diskussion und Schlussfolgerungen

Die vorliegende Befragung wurde als retrospektive Erhebungsmethode zur Sammlung von Daten aus Patientensicht angesetzt. Da kein Mediziner beteiligt war, der eine Diagnose als Eingangskriterium festlegen konnten, wurde die Aufnahme in die Auswertung anhand der Krankengeschichte vorgenommen. Das relevante Kriterium war zunächst die Symptomatik gemäß dem Kriterienkatalog des „Second Symposium on the definition and management of anaphylaxis“ [1]. Mindestvoraussetzung war eine systemische Reaktion, die zwei oder mehr Organsysteme gleichzeitig betraf. Lokale Reaktionen, die der Einteilung Grad 1 [2] entsprachen, wurden von der Untersuchung ausgeschlossen. Weiterhin wurden Aspekte wie bereits durchgeführte Diagnostik und Maßnahmen der Akut- und Präventionstherapie hinzugezogen. Diese Auswahlkriterien und die Tatsache, dass ein Teil der Patienten Mitglied im DAAB und damit hinsichtlich allergologischer Themen besser aufgeklärt war als die Allgemeinbevölkerung, kann dazu beigetragen haben, dass einige Ergebnisse, beispielsweise hinsichtlich Themen wie Notfallmedikation, weniger mangelhaft ausfallen als in anderen Untersuchungen auf diesem Gebiet [3].

Versorgungslücken und Optimierungsmöglichkeiten

Anaphylaxie erkennen

Erfahrungen aus der täglichen Beratungspraxis des DAAB stützen die Daten, aus denen hervorgeht, dass es Patienten, Angehörigen, Kollegen aber auch Ärzten immer wieder schwer fällt, die Anaphylaxie als solche zu erkennen. Die Vermittlung von Kriterien zur Erkennung ist notwendig, da es gilt, innerhalb kürzester Zeit die richtige Entscheidung für eine Behandlung zu treffen.

Bei allen Beteiligten muss zunächst das Bewusstsein geschaffen werden, dass es sich bei einer anaphylaktischen Reaktion um eine ernst zu nehmende, lebensbedrohliche Situation handelt, die höchste Aufmerksamkeit verdient. Konkrete Inhalte sollten in Schulungen sowohl für Mediziner als auch für Betroffene und Angehörige vermittelt werden (s. u.).

Diagnose

In der akuten anaphylaktischen Reaktion wendet sich der Patient meist zuerst an den Notarzt oder sucht eine Klinik auf. Ob von hier aus eine konsequente Überweisung an den Allergologen erfolgt, ist fraglich, wenn man bedenkt, dass weniger als die Hälfte der dort behandelten Patienten eine Diagnose vom Allergologen erhielt. Eine gute interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Erstkontakt (z. B. Notarzt, Klinik, Hausarzt) und Allergologen ist anzustreben, um dem Patienten einen kompetenten Ansprechpartner im Umgang mit seiner Erkrankung an die Seite zu stellen und durch eine gesicherte Diagnostik die Grundlage für eine erfolgreiche Therapie zu schaffen.

Notfallmedikation

Wie auch schon andere Studien [3, 4] bestätigten, finden anaphylaktische Reaktionen überwiegend im nichtmedizinischen Umfeld statt: zu Hause, unterwegs, im Urlaub und in der Schule, Kindertagesstätte oder Arbeit. Da ärztliche Betreuung in all diesen Fällen nicht direkt verfügbar ist, ist es unbedingt notwendig, die Patienten mit Medikamenten zur Selbstapplikation auszustatten, die die Zeit überbrücken, bis medizinische Hilfe gewährleistet ist. Das Notfallset sollte jedem Anaphylaxiepatienten, der bereits eine systemische Reaktion erfahren hat, verschrieben werden.

Die Befragung zeigt jedoch, dass die Versorgung mit Notfallsets eher unzureichend, ihre Zusammensetzung sehr heterogen und die Gewährleistung, dass Patienten mit schweren anaphylaktischen Reaktionen einen Adrenalin-Autoinjektor erhalten, nicht gegeben ist. Wünschenswert ist in diesem Zusam-

Informationsmaterialien des DAAB

Folgende Broschüren und Veröffentlichungen können beim Deutschen Allergie- und Asthmabund e.V. (DAAB) kostenfrei bestellt werden:

Anaphylaxie – Status Quo der Versorgung von Patienten

Fachbroschüre für Ärzte und medizinisches Personal zum Thema Anaphylaxie

Allergie Konkret

Das vierteljährlich erscheinende Magazin des DAAB rund um Allergie-, Asthma, COPD und Neurodermitis mit Übersichtsartikeln, aktuellen Neuigkeiten, Tipps und Infos, Leserbriefen, Rezepten u.v.m. zur Auslage in Ihrem Wartezimmer

Infobroschüren des DAAB

- Nahrungsmittel-Allergie
- Insektengift-Allergie
- Arzneimittel-Allergie
- Naturlatex-Allergie
- Heuschnupfen
- Hausstaubmilbenallergie
- Tierhaarallergie
- Schimmelpilzallergie
- Neurodermitis
- Sonnenallergie
- Kontaktekzem
- Asthma im Kindesalter
- Chronische Bronchitis/COPD
- Hyposensibilisierung
- Cortison

Allergiepass

Allergienkalender

Übersicht über saisonale Allergene im Pocket-Format

Ernährungstagebuch

Ernährungs- und Symptomprotokoll zur diagnostischen Hilfe bei Lebensmittelallergien und -unverträglichkeit

Der DAAB kann über das **DAAB-Oecotrophologen-Netzwerk** qualifizierte Ernährungsfachkräfte vermitteln, die im Bereich Lebensmittelallergien und -unverträglichkeiten fortgebildet sind. Sollten Sie an der Zusammenarbeit oder Vermittlung einer qualifizierten Ernährungsfachkraft in Ihrer Nähe Interesse haben, wenden Sie sich bitte an u.g. Adresse.

Deutscher Allergie- und Asthmabund e.V.
Fliethstr. 114, 41061 Mönchengladbach
Tel.: 021 61 - 81 49 40
Fax: 021 61 - 81 49 430
E-Mail: info@daab.de
Web: www.daab.de

menhang die Entwicklung einer Leitlinie für Ärzte zum Notfallmanagement des Patienten, die u. a. eine standardisierte Vorgehensweise hinsichtlich Indikation und Anwendung der Notfallmedikamente enthält und darüber hinaus Maßnahmen zur praktischen Schulung im Umgang mit den Medikamenten vor sieht.

Hilfe im Alltag

Das wiederholte Auftreten anaphylaktischer Reaktionen lässt vermuten, dass Schulungsbedarf seitens der Betroffenen hinsichtlich geeigneter Maßnahmen der Allergenkenz besteht. Die Befragung zeigt, dass die Aufklärung über Therapieoptionen wie der SIT bei Insektengiftallergikern und über Maßnahmen zur Allergenkenz nach erfolgter Diagnose mangelhaft ist. Um wiederholt auftretende Reaktionen zu vermeiden, ist es unbedingt notwendig, dem Betroffenen Alternativen, z. B. im Ernährungsplan oder zu latexhaltigen Produkten, oder Tipps zur Vermeidung von Insektenstichen aufzuzeigen. Hilfestellung in diesen Punkten können Patientenorganisationen wie der DAAB geben, an die der Arzt nach gestellter Diagnose verweisen kann. Der DAAB verfügt über eine Datenbank von Ernährungsfachkräften, die zu Lebensmittelallergien und -unverträglichkeiten fortgebildet sind und die bei Bedarf wohnortnah vermittelt werden können.


Zusätzlich zur Informationsvermittlung ist es notwendig, neues Wissen über Allergenkenz und Notfallmanagement durch praktische Übungen, Wiederholung und Austausch mit anderen Betroffenen zu festigen. Die zu diesem Zweck begonnene Entwicklung eines Schulungsprogrammes „Anaphylaxie“ ist sehr zu begrüßen.

Rahmenbedingungen in öffentlichen Einrichtungen

Über o.g. Maßnahmen hinaus muss gefragt werden, welche Rahmenbedingungen dazu beitragen können, das Risiko wiederholter Anaphylaxien zu minimieren. Für Lebensmittelallergiker – als der Gruppe mit der höchsten

Wiederholungsrate beim Auftreten anaphylaktischer Reaktionen – können neben der individuellen Schulung auch Änderungen gesellschaftspolitischer Rahmenbedingungen weiter helfen. Eine erweiterte Kennzeichnung auch für lose Ware, zum Beispiel in Kantinen oder Restaurants, sowie eine Definition mit Schwellenwerten für die freiwillige Spurenkennzeichnung („kann Spuren von ... enthalten“) wären Schritte in die richtige Richtung. Darüber hinaus sind Aufklärungsmaßnahmen zum Umgang mit anaphylaktischen Personen in öffentlichen Einrichtungen wie der Gastronomie, Schulen und Kindertagesstätten wünschenswert.

Drei konkrete Ansatzpunkte

 **1.) Nach ärztlichem Erstkontakt bei einer anaphylaktischen Reaktion immer an einen Allergologen verweisen**

Die Entlassung des Patienten sollte nicht erfolgen, ohne eine nachhaltige Behandlung einzuleiten. Die fachliche Betreuung durch den Allergologen hilft, die Auslöser zu erkennen und einen individuellen Therapieplan zu erstellen.

 **2.) Den Patienten mit einem Notfall-Aktionsplan und Notfallmedikamenten ausstatten**

Jeder Patient sollte nach durchgemachter Anaphylaxie und erfolgter Diagnose einen individuellen Notfall-Aktionsplan erhalten. Es sollte vermittelt werden:

- die Anaphylaxie zu **erkennen**,
- den Beschwerden **entgegenzuwirken**, d.h. im Notfall schnell zu handeln und sicher im Umgang mit den Notfallmedikamenten zu sein,
- sich an die Einzelheiten zu **erinnern**, um daraus für zukünftige Situationen zu lernen.

Ein Notfallset mit einem Adrenalin-Autoinjektor, einem Glukokortikosteroid, einem Antihistaminikum und ggf. einem Beta-2-Mimetikum sollte dem Patienten verschrieben werden. Darüber hinaus ist es notwendig, die Anwendung in der Notfallsituation praktisch einzuüben.



3.) Den Patienten auf Informationsquellen aufmerksam machen

Um dem Patienten nach gestellter Diagnose eine Orientierung und Hilfestellung im Umgang mit der Erkrankung im Alltag zu geben, sollte er vom Arzt an eine entsprechende Patientenorganisation wie den DAAB verwiesen werden, wo Maßnahmen zur Allergenkenz ausführlich erläutert werden können. Lebensmittelallergiker sollten unbedingt eine qualifizierte Ernährungsberatung erhalten, die vom DAAB wohnortnah vermittelt werden kann.

Zusammenfassung

Die Untersuchung zeigt, dass Versorgungslücken hinsichtlich geeigneter Ansprechpartner zur Diagnose von Anaphylaxien, Hinweisen auf Therapieoptionen wie der SIT bei Insektengiftallergie sowie der Aufklärung zur Minimie-

rung des Anaphylaxierisikos im Alltag durch geeignete Karenzmaßnahmen bestehen. Die konsequente Verschreibung von Notfallmedikation zur Selbstapplikation ist ebenso wie eine einheitliche Regelung ihrer Zusammensetzung unbedingt notwendig. Ihre Anwendung im Notfall sollte in Form von Schulungen praxisorientiert eingeübt werden. Ziele von Aufklärungs- und Schulungsprogrammen sollten der Rückgang multipel auftretender anaphylaktischer Reaktionen im zumeist privaten Umfeld, der Abbau von Ängsten und damit die Erhöhung der Lebensqualität des Patienten sein. Bewusstsein für die Erkrankung zu schaffen und Handlungsstrategien zu entwickeln, ist sowohl auf privater und sozialer als auch auf professioneller, medizinischer und politischer Ebene (z.B. hinsichtlich der Situation in Schulen und der Lebensmittelkennzeichnung) dringend notwendig.

Sabine Schnadt
Deutscher Allergie- und Asthmabund e. V.
(DAAB)
Fliethstraße 114
41061 Mönchengladbach
Web: www.daab.de
E-Mail: info@daab.de

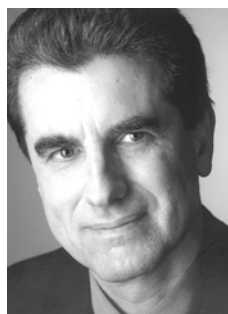
Literatur

- [1] Sampson HA et. al.: Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report, *J Allergy Clin Immunol* 2006, 391–397
- [2] Ring J, Messmer K: Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1977; 1: 466–468
- [3] Mehl A, Wahn U, Niggemann B: Anaphylactic reactions in children – a questionnaire-based survey in Germany. *Allergy* 2005; 60: 1440–1445
- [4] Eigenmann PA, Zamora SA: An internet based survey on the circumstances of food-induced following the diagnosis of IgE-mediated food allergy. *Allergy* 2002, 57: 449–453

EU fördert Forschung zu Atemwegserkrankungen und Allergien

Interview mit Prof. Dr. Ulrich Wahn zum 7. Research Framework Programm der EU

Sehr geehrter Herr Prof Wahn, die EU hat am 30. November 2006 beschlossen, das 7. Research Framework Programm (FP7) mit einem Budget von 54 Milliarden Euro auszustatten. Was muss man sich unter dem Research Framework Programm vorstellen?



Prof. Dr. Ulrich Wahn, Charité Berlin, Past President der EAACI: Die Förderung der biomedizinischen Forschung durch die EU ist in den letzten Jahren auch in Deutschland kontinuierlich wichtiger geworden. Bei der Erstellung der einzelnen

Rahmenprogramme spielen gesundheitspolitische und wissenschaftspolitische Prioritäten stets eine bedeutende Rolle. So war es wichtig, nachdem im 6. Forschungsprogramm allergische Erkrankungen ausschließlich unter Nahrungsmittelunverträglichkeiten gefördert wurden, jetzt eine Aufwertung der Forschung zu Atemwegserkrankungen und Allergien zu erreichen. Ich bin

glücklich, dass dies weitgehend gelungen ist.

Wie lange werden die Forschungsvorhaben unterstützt werden?

Prof. Wahn: In der Regel werden kollaborative Projekte mit einer Laufzeit von drei bis fünf Jahren in die Förderung gelangen, wobei üblicherweise Wissenschaftler aus mehreren EU-Ländern an einem integrierten Projekt beteiligt sind.

Welche Schwerpunkte wird das Programm haben?

Prof. Wahn: Ein großes Spektrum aus dem gesamten Bereich der Biomedizin gelangt auch in diesem Rahmenpro-

gramm wieder zur Förderung. Vielleicht ist ein besonderer Schwerpunkt im Bereich der Pädiatrie, vor allem im Bereich der Prävention, zu erkennen. Atemwegserkrankungen, insbesondere Allergien, wurden als Forschungspriorität aufgewertet und zu den wichtigen Gesundheitsproblemen in unserem Kontinent hinzugefügt.

Werden deutsche Zentren beteiligt sein?

Prof. Wahn: Dies ist sehr zu hoffen. Jedes Zentrum ist aufgerufen, in Partnerschaft mit anderen europäischen Zentren gemeinsame Anträge vorzubereiten. Eine gute Grundlage hierfür könnte das europäische Exzellenznetzwerk Allergie

(Ga²len) sein, in dem vielfältige wissenschaftliche Kooperationen bereits sehr erfolgreich umgesetzt werden konnten. Die Universitäten in München und Berlin (Charité) gehören zu den Gründungszentren dieses EU-Exzellenznetzwerkes. Ich gehe davon aus, dass sich zahlreiche kinderpneumologische und kinderallergologische Zentren um die EU-Förderung bemühen werden.

Korrespondenz:

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

Das 7. Europäische Forschungsrahmenprogramm (2007-2013)

Das EU-Forschungsrahmenprogramm (FRP) ist das weltweit größte Förderprogramm für Forschungsprojekte. Basierend auf dem „Vertrag von Amsterdam“ werden alle Maßnahmen auf dem Gebiet der Forschungsförderung und technologischen Entwicklung unter dem europäischen Dach eines sogenannten „Gemeinschaftlichen Rahmenprogramms Forschung“ zusammengefasst.

Vordringliches Ziel dieses Forschungsrahmenprogramms der EU ist es, die wissenschaftlichen und technologischen Grundlagen der in der Gemeinschaft angesiedelten Industrie zu stärken und die Entwicklung ihrer internationalen Wettbewerbsfähigkeit zu fördern sowie alle Forschungsmaßnahmen zu unterstützen, die aufgrund anderer Politikbereiche der Gemeinschaft für erforderlich gehalten werden.

Dem 7. EU-Forschungsrahmenprogramm (7. FRP) stehen 54,4 Milliarden € zur Verfügung (davon 4 Milliarden € für Euratom). Das haben der Europäische Rat, die Europäische Kommission und das Europäische Parlament auf dem Informellen Wettbewerbsrat am 21./22. April 2006 entschieden und damit das Budget für das EU-Forschungsrahmenprogramm durchschnittlich um jährliche 60 Prozent gesteigert.

Das 7. FRP gliedert sich in vier spezifische Programme:

1. Kooperation (finanzielle Ausstattung 32,4 Milliarden €)

Das erste spezifische Programm ist die Hauptsäule des 7. FRP. Es fördert grenzüberschreitende Kooperationsprojekte zwischen Universitäten, Industrie und Forschungszentren. Die dabei thematisch vorgegebenen Forschungsbereiche (Themen) sind:

1. Gesundheit
2. Lebensmittel, Landwirtschaft und Biotechnologie
3. Informations- und Kommunikationstechnologien
4. Nanowissenschaften, Nanotechnologien, Werkstoffe und neue Produktionstechniken
5. Energie
6. Umwelt (inkl. Klimawandel)
7. Transport (inkl. Luftfahrt)
8. Sozial-, Wirtschafts- und Geisteswissenschaften
9. Sicherheitsforschung
10. Weltraum

2. Ideen (7,5 Milliarden €)

Dieses im 7. FRP neue Programm stärkt die Spitzenkompetenz der europäischen Forschung und macht Europa sowohl für Spitzenforscher als auch für Forschungsinvestitionen attraktiver. Der in diesem Programm eingerichtete Forschungsrat European Research Council



(ERC) (unter Vorsitz von Prof. Fotis Kafatos) konzentriert sich auf die Förderung von Grundlagenforschung. Er wählt die kreativsten Forscherinnen und Forscher aus und fördert sie.

3. Menschen (4,7 Milliarden €)

Die sog. „Marie-Curie-Maßnahmen“ schöpfen das Humanpotenzial in der Forschung maximal aus. Diese im 7. FRP verstärkten Aktivitäten wecken das Interesse für den Forscherberuf bzw. werben Forscherinnen und Forscher in Europa und außerhalb an.

4. Kapazitäten (4,2 Milliarden €)

Das vierte spezifische Programm verbessert die Möglichkeiten für Forschung und Innovation. Durch die gezielte Förderung von z.B. Forschungsinfrastrukturen und KMU-Forschung wird deren optimale Nutzung gewährleistet.

Kinder- und Jugendsurvey bestätigt hohe Allergiehäufigkeit bei Kindern

Allergien gehören zu den häufigsten chronischen Erkrankungen im Kindesalter. Das bestätigte auch der erste bundesweite Kinder- und Jugendsurvey (KiGGS) [1], den das Robert-Koch-Institut in Berlin vorgestellt hat. Mit Hilfe von Befragungen der Eltern war die Häufigkeit von ärztlich diagnostiziertem Heuschnupfen, Asthma und Neurodermitis bei Kindern und Jugendlichen bis 17 Jahren festgestellt worden. Durch Blutuntersuchungen wiesen die Wissenschaftler des Robert Koch-Instituts bei den Drei- bis 17-Jährigen außerdem nach, gegen welche Allergieauslöser die Kinder und Jugendlichen sensibilisiert sind. [1]

Insgesamt leiden 16,7 Prozent aller Kinder und Jugendlichen in Deutschland aktuell unter einer allergischen Erkrankung des atopischen Formenkreises. 8,9 Prozent sind an Heuschnupfen erkrankt, 7,7 Prozent an Neurodermitis (atopisches Ekzem) und drei Prozent an Asthma. Asthma und Heuschnupfen kommen etwas häufiger bei Jungen als bei Mädchen vor. Dagegen haben Mädchen häufiger Neurodermitis. KiGGS zeigt auch, dass die Verbreitung von Heuschnupfen mit dem Alter der Kinder steigt – im Alter von 14 bis 17 Jahren sind bereits über 15 Prozent betroffen. An Neurodermitis leiden dagegen eher jüngere Kinder. [1]

40,8 Prozent der Kinder und Jugendlichen sind gegen mindestens eines der 20 getesteten Allergene sensibilisiert; am häufigsten gegenüber Allergenen, die eingeatmet werden, allen voran die Allergene von Gräser- und Roggenpollen. Dagegen sind 22,4 bzw. 20,9 Prozent der Kinder sensibilisiert. Mit einer Häufigkeit von knapp über 20 Prozent sind Sensibilisierungen gegen Hausstaubmilben fast ebenso häufig. Sensibilisierungen gegen Birkenpollen wurden bei 14 Prozent und

gegen Beifußpollen bei 11,2 der Kinder und Jugendlichen festgestellt. Häufigster Auslöser einer Sensibilisierung gegenüber einem Nahrungsmittel im Alter zwischen drei und 17 Jahren sind Erdnüsse: 10,6 Prozent der Kinder und Jugendlichen haben spezifische IgE-Antikörper gegen Erdnussallergene im Blut. Insgesamt konnte eine Sensibilisierung gegenüber Nahrungsmittel bei 20,2 Prozent nachgewiesen werden. [1]

Risiko steigt durch Zigarettenrauch, Milben und Schimmelpilze

Die Ursache dafür, dass heutzutage so viele Kinder an Allergien erkranken, ist immer noch nicht geklärt. Die so genannte Hygiene-Hypothese postuliert, dass ein unzureichendes Training des Immunsystems dafür verantwortlich sein kann. Unsere Immunabwehr braucht in der frühkindlichen Entwicklung für die Reifung eine Stimulation durch Bakterien beziehungsweise Bestandteile von bakteriellen Zellwänden, den so genannten Endotoxinen. Ohne dieses Training entwickelt sich anscheinend leichter eine Überempfindlichkeit gegenüber Allergenen. Und die machen uns heutzutage enorm zu schaffen: Durch die Klimaerwärmung verlängert und verstärkt sich der Pollenflug vieler Pflanzen. Außerdem sind unsere Wohnräume oft stark mit Hausstaubmilben und Schimmelpilzen belastet.

„Angesichts der hohen Zahl allergiekranker Kinder sollten sich bereits werdende Eltern darüber informieren, wie sich das Allergierisiko bei Kindern senken lässt“, empfiehlt der Kinderallergologe Prof. Dr. Carl Peter Bauer, Erster Vorsitzender der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA).

„Nach heutigem Forschungsstand sollten Säuglinge mindestens vier Monate gestillt werden. Ist Stillen nicht möglich, sollte mit einer hypoallergenen Säuglingsnahrung gefüttert werden. Enorm wichtig ist der Verzicht auf das Rauchen in Schwangerschaft und Stillzeit sowie in Gegenwart von Kindern.“ Auch Maßnahmen zur Verringerung der Belastung mit Hausstaubmilben – beispielsweise milbenundurchlässige Matratzenbezüge – und eine Eindämmung des Schimmelpilzwachstums in Innenräumen können das Risiko für Allergien verringern. Zum Allergierisiko durch Fell tragende Haustiere gibt es inzwischen so widersprüchliche Daten, dass fundierte Empfehlungen kaum möglich sind.

Besteht bei einem Kind der Verdacht auf eine allergische Erkrankung, sollte ein darauf spezialisierter Kinderarzt aufgesucht werden. „Je früher die Allergie diagnostiziert und fachärztlich behandelt wird, desto besser sind die Heilungschancen“, sagt Bauer. „Allergien sollte man nicht auf die leichte Schulter nehmen. Ohne ausreichende Behandlung werden sie chronisch und können zu einer großen Belastung im Alltag werden.“

Weitere Informationen:

www.kiggs.de • www.kiggs.de/exper-ten/erste_ergebnisse/index.html

Korrespondenz:

ÄDA-/DGAKI-/GPA-Presskontakt
Schulterblatt 120, 20357 Hamburg
E-Mail: vonderlage@mastermedia.d

Literatur

[1] Schlaud M, Thierfelder W: Allergische Erkrankungen. Präsentation des Robert Koch-Institut anlässlich des KiGGS-Symposiums am 25.9.2006 in Berlin

Prävention von Allergie und Asthma mittels natürlich vorkommender Immunregulatoren

Kerstin Gerhold, Eckard Hamelmann, Charité, Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie und Immunologie, Berlin

Zusammenfassung

Als „Epidemie des 21. Jahrhunderts“ und erhebliches Gesundheitsproblem der westlichen Industrienationen erfordern Erkrankungen des atopischen Formenkreises die Entwicklung innovativer Strategien zur primären Prävention. Neue, immunmodulatorische Konzepte sollen durch Unterstützung natürlich vorkommender, spezifischer Regulatoren, insbesondere durch Exposition mit mikrobiellen Antigenen, ein Übergewicht der Th2-Immunantwort verhindern und die immunologische Balance wahren, um so bereits die allergische Sensibilisierung als ersten Schritt der atopischen Krankheitskarriere bei Hochrisikokindern zu verhindern.

Einleitung

Als „Epidemie des 21. Jahrhunderts“ [20] und zunehmendes Gesundheitsproblem der westlichen Industrienationen erfordern Erkrankungen des atopischen Formenkreises wie die allergische Rhinokonjunktivitis, das allergische Asthma bronchiale und die Atopische Dermatitis die Entwicklung innovativer Präventionskonzepte.

Der erste Kontakt mit einem normalerweise harmlosen Umweltantigen, dem Allergen, kann bei genetischer Prädisposition [21] zur allergischen Sensibilisierung führen: Das Allergen wird direkt über die Haut, inhalativ über die Schleimhäute der Atemwege oder oral über die des Gastrointestinaltraktes

aufgenommen und von ortständigen Makrophagen und dendritischen Zellen (DCs) phagozytiert. In den lokalen Lymphknoten induziert die anschließende Antigenpräsentation an naive T-Zellen die Entwicklung einer überschießenden T-Helfer-2 (Th2)-Immunantwort: Sich entwickelnde allergenspezifische T-Zellen produzieren die Interleukine (IL-) 4 und 13 und induzieren einen Immunglobulin (Ig)-Klassenwechsel in B-Zellen und damit eine erhöhte IgE-Produktion. Beim allergischen Asthma bronchiale, einer rezidivierend auftretenden, entzündlich bedingten Obstruktion der Atemwege, führt ein zweiter Allergenkontakt über die Atemwege zur so genannten allergischen Sofortreaktion: Die durch IgE vermittelte Mastzelldegranulation führt zu einem Ödem der Bronchialschleimhaut und Kontraktion der glatten Atemwegsmuskulatur. Im Rahmen der allergischen Spätreaktion führt das lokal produzierte Th2-Zytokin IL-5 zur Akkumulation eosinophiler Granulozyten in den Atemwegen und vermehrten Mucusproduktion der Bronchialschleimhaut (kürzlich zusammengefasst in [7]). Die beim Asthma bronchiale zusätzlich bestehende Hyperreaktivität der glatten Atemwegsmuskulatur ist in ihrer Genese bisher nicht vollständig geklärt.

Die alleinige Allergenvermeidung zur Prävention einer Sensibilisierung oder späteren allergischen Reaktion erscheint für zahlreiche Allergene nicht durchführ-

bar oder nicht effizient [27]; bisherige antientzündliche Therapien mit Antihistaminika oder Steroiden vermindern zwar kurzfristig Symptome, sind jedoch mit Nebenwirkungen behaftet und wirken nicht kurativ [38]. Nach dem allgemein bekannten Konzept der „Hygiene-Hypothese“ werden verbesserte Hygienebedingungen und damit eine Abnahme von Infektionserkrankungen als Ursache für die erhebliche Zunahme der Inzidenz und Prävalenz allergischer Erkrankungen in den letzten 40 Jahren diskutiert [17]. Immunologische Grundlage bildet die nach erstmals von Mosmann beschriebene antigen-abhängige Dichotomie der adaptiven zellulären Immunantwort [30]. Demnach ist die durch Viren oder intrazelluläre Erreger wie Mykobakterien induzierte Th1-Immunantwort, charakterisiert durch die Zytokine IL-12, IL-18 und IFN- γ , der natürliche Antagonist der allergenbedingten Th2-Immunantwort. Der bisherige Einsatz von Th1-Zytokinen (IFN- γ , IL-12) zur Suppression Th2-vermittelter allergischer Erkrankungen in klinischen Studien scheiterte an ihrer geringen Effektivität oder hohen Nebenwirkungsraten [31].

Die DC-Aktivierung durch Fremdan Antigene ist erster Schritt in der Kaskade der T-Zellaktivierung und -reifung und damit auch erster Schritt auf dem Weg zur allergischen Sensibilisierung. DCs exprimieren pattern recognition receptors (PPRs) wie Toll-like-Rezeptoren (TLR) für

so genannte microorganism associated molecular patterns (MAMPs), invariante und konsistente molekulare Strukturen von Mikroorganismen, vor allem Bakterien. Die Aktivierung der PPRs führt MAMP-abhängig zur Signaltransduktion und Aktivierung des Transkriptionsfaktors NF- κ B, die die Transkription proinflammatorischer Zytokine wie Tumor-Nekrose-Faktor (TNF)- α , IL-6 und IL-12 und die Expression kostimulatorischer Moleküle wie CD40 und CD80/CD86 nach sich ziehen (kürzlich zusammengefasst von [22]). Die natürliche Exposition mit mikrobiellen Antigenen als TLR-Liganden über den Darm, die Haut und die Atemwege haben ebenso wie die Auseinandersetzung des Organismus mit bestimmten Infektionskrankheiten wahrscheinlich wesentlichen Anteil an der normalen Entwicklung des Immunsystems und damit auch an der Balance der adaptiven Th1-/Th2-Immunantwort. Die Wiederherstellung des natürlichen Gleichgewichts in der adaptiven Immunantwort durch gezielte Aktivierung bestimmter PPRs mittels mikrobieller Antigene ist nun Prinzip immunmodulatorischer Präventionsansätze, die bereits die allergische Sensibilisierung als ersten Schritt der atopischen Krankheitskarriere bei Hochrisikokindern zu verhindern suchen [25].

1. Mykobakterielle Antigene

Mykobakterielle Antigene wie Lipoproteine aktivieren vor allem TLR-2, führen zur Produktion der Zytokine IL-12, TNF- α , IL-10 und IL-15 und induzieren so die Entwicklung von Th1-Zellen [4]. Während die Vakzinierung mit lebenden oder inaktivierten, pathogenen oder apathogenen Mykobakterien in verschiedenen Mausmodellen die Entwicklung der allergenbedingten Sensibilisierung und Atemwegsentszündung verhindern konnte [10, 16, 19, 35], zeigten humane Studien therapeutische Effekte bei bereits bestehender Sensibilisierung, wie die subkutane Injektion von hitze-inaktivierten *M. bovis* Bacillus Calmette Guérin auf ein bereits bestehendes Asthma bronchiale bei Erwachsenen [37] oder die intradermale Applikation von *M. vaccae* auf ein

mäßig bis schweres Atopisches Ekzem bei Kindern [2]. Primär präventive Effekte von Mykobakterien auf atopische Erkrankungen beim Menschen wurden bisher nicht hinreichend untersucht.

2. CpG motifs

Weit größeres Augenmerk wird derzeit auf unmethylierte Cytosin-Guanin Dinucleotide (CpGs) gerichtet, gewöhnliche Bestandteile bakterieller DNA, die auch synthetisch hergestellt werden (CpG motifs). Sie gelangen durch Endozytose in DCs, binden und aktivieren im Cytosol TLR-9, induzieren über Aktivierung von NF- κ B die Sekretion von Typ I-Interferonen, IL-12, IFN-induzierendes Protein 10 (IP-10) und anderen Zytokinen und Chemokinen und vermitteln so eine starke Th1-Immunantwort im Rahmen der natürlichen Abwehr [22]. Diese ist allergenunabhängig, kurz anhaltend und beschränkt sich vor allem auf proliferierende T-Zellen; Th2-Gedächtniszellen werden dagegen nicht moduliert. CpG motifs induzieren aber auch regulatorische T-Zellen, die durch Zytokine wie IL-10 und TGF- β Toleranz vermitteln [28]. In zahlreichen tierexperimentellen und humanen Arbeiten wirken CpG motifs durch Induktion von Th1- und/oder regulatorischen T-Zellen Th2-inhibierend und damit präventiv und therapeutisch gegen die allergische Sensibilisierung und Atemwegsentszündung (zusammengefasst in [34]). Aktuell werden CpG motifs zunehmend als Adjuvantien bei der allergenspezifischen Immuntherapie auch bereits im Menschen eingesetzt. Als mucosal oder systemisch applizierte Allergenkonjugate rufen sie eine allergenspezifische, lang anhaltende adaptive Th1-Immunantwort hervor, induzieren ebenfalls regulatorische T-Zellen und prägen wahrscheinlich auch Th2-Gedächtniszellen hin zu einer Th1-Immunantwort nach erneutem Allergenkontakt (zusammengefasst in ([18])).

3. Lipopolysaccharide

Der so genannte „Farm-Effekt“, der auf eine in frühester Kindheit beginnende,

intensive Exposition mit organischen Stäuben und damit auch auf eine Vielzahl mikrobieller Antigene, wie sie vor allem in Ställen auf Bauernhöfen vorkommen, zurückgeht, gehört zu den am besten beschriebenen Umweltfaktoren, die mit einem verminderten Atopierisiko assoziiert sind [36]. In der Maus konnte gerade kürzlich belegt werden, dass diese organischen Stäube eine allergische Sensibilisierung und Atemwegsentszündung tatsächlich verhindern [32]. Zahlreiche tierexperimentelle und klinische Studien haben insbesondere den allergiepräventiven Effekt von Lipopolysacchariden (LPSs), Wandbestandteilen gramnegativer Bakterien, als potenziell immunmodulatorisch wirksame Einzelkomponente organischer Stäube untersucht. LPSs binden im Serum an ihre löslichen Rezeptoren LPS-bindendes Protein (LBP) und CD14 und aktivieren im Komplex mit ihren Trägermolekülen, die katalytisch wirken, TLR-4. Die intrazelluläre Domäne des TLR-4 wird von dem Adaptermolekül MyD88 getragen. Die Aktivierung von TLR-4 führt über MyD88 und eine intrazelluläre Signaltransduktionskaskade zur Aktivierung von NF- κ B [22]. Humane Studien liefern Hinweise dafür, dass eine verminderte Ansprechbarkeit von DCs auf LPSs infolge von Polymorphismen für CD14 und TLR-4 mit einem erhöhten Atopierisiko assoziiert ist (zusammengefasst in [44]). In eigenen Arbeiten führte die lokale und systemische LPS-Exposition in der adulten Maus IL-12-abhängig zur Suppression einer nachfolgenden allergischen Sensibilisierung und Atemwegsentszündung [12]. In der neonatalen Maus verhinderte die alleinige repetitive Exposition mit LPS über die Atemwege zwar nicht eine spätere allergische Sensibilisierung, in Kombination mit einer allergenspezifischen Toleranzinduktion führte sie jedoch zur Induktion einer unspezifischen Th1-Immunantwort, die die Suszeptibilität eines Organismus gegen eine Vielzahl von Allergenen vermindern könnte [13]. Wang et al. zeigten darüber hinaus in einem ähnlichen Modell die Entwicklung regulatorischer, Toleranz-induzierender T-Zellen nach repetitiver Gabe von LPS und Ovalbumin in der Neona-

talzeit und späterer Sensibilisierung [43]. Eine bereits pränatal beginnende und postnatal fortgeführte Exposition mit LPS verhinderte die Entwicklung einer allergischen Sensibilisierung und Atemwegsentzündung in den Nachkommen, assoziiert mit einem Wechsel von einer Th2- hin zu einer überwiegenden Th1-Immunantwort. Die gleichzeitige Induktion der LPS-Rezeptoren LBP, CD14 und TLR-4 sowie des Th1-kontrollierenden Transkriptionsfaktors T-bet in den Jungtieren stellten den wahrscheinlichsten Mechanismus dieses primär präventiven LPS-Effektes dar [14]. Derzeit wird an unserer Klinik im Rahmen einer prospektiven, doppelblind placebokontrollierten Interventionsstudie bei Säuglingen mit atopisch vorbelasteten Eltern der mögliche präventive Effekt eines zwischen dem ersten und siebten Lebensmonat oral verabreichten Bakterienlysats aus apathogenen *Escherichia coli*- und *Streptococcus faecalis*-Stämmen auf die Entwicklung einer Atopischen Dermatitis untersucht.

4. Probiotika

Mit der Besiedlung des Darms in den ersten Lebensmonaten stellt die Darmflora den ersten und wichtigsten Stimulus für die Entwicklung dieses weitaus größten organ-assoziierten Immunsystems dar. Die unterschiedliche Besiedlung des Darms in früher Kindheit in Ländern mit hoher und niedriger Allergieprävalenz sowie bei Atopikern und Nicht-Atopikern [5] und die mögliche allergiepräventive, selektive Wachstumsförderung probiotischer Keime mittels bestimmter Oligosaccharide (Präbiotika) [29] zeigen, dass die Zusammensetzung der Darmflora die allergische Sensibilisierung vermutlich beeinflusst. Daher steht im Fokus aktueller tierexperimenteller und klinischer Forschung der mögliche allergiepräventive Effekt der seit langer Zeit bekannten, nebenwirkungsarmen Probiotika. Probiotika sind definiert als lebende, apathogene Bakterien mit „gesundheitsfördernder“ Wirkung. Eingesetzt werden vor allem *Lactobacilli*- und *Bifidobacterium*-Stämme, die magen-

säureresistent sind, an die Darmmucosa adherieren und den Darm kolonisieren. Der Wirkmechanismus ist zurzeit nicht geklärt. Eine prospektive klinische Studie zeigte, dass die bereits pränatal beginnende und in den ersten sechs Lebensmonaten fortgeführte orale Gabe von *Lactobacillus* (*L.*) *rhamnosus* (oder LGG) die Manifestation einer Atopischen Dermatitis bei Hochrisikokindern verhinderte [23]. Die Ergebnisse weiterer klinischer Studien sind allerdings bei weitem nicht konsistent. Im Mausmodell führte die Gabe probiotischer Stämme an neugeborene Mäuse durch Induktion TGF- β produzierender T-Zellen zu einer Verminderung einer nachfolgenden allergischen Sensibilisierung (IgE) und Th2-Produktion (IL-4, IL-5) [11]. In einer klinischen Studie konnte die Induktion des Th2-antagonisierenden Th1-Zytokins IFN- γ nachgewiesen werden [33]. Eine weitere Hypothese basiert auf einer erhöhten Permeabilität des Darmepithels für Allergene, die zur allergischen Sensibilisierung prädisponiert. Die gestörte Barrierefunktion, die bei Kindern mit Atopischer Dermatitis gezeigt werden konnte, wird vermutlich durch toxische Metabolite wie D-Milchsäure oder Acetaldehyd, die von bestimmten Darmbakterien produziert werden und die ATP-abhängige Synthese des Zytoskeletts des Darmepithels inhibieren. Infolge der Unreife der Enzyme zum Abbau dieser Metabolite im Säuglingsalter reichern diese sich zusätzlich an. Probiotika, die keine toxischen Metabolite freisetzen, könnten, wie Muttermilch, zur Balance der Darmflora beitragen und diesem Effekt entgegenwirken [6].

5. Toleranzinduktion

Physiologischerweise reagiert das Immunsystem nicht auf körpereigene Moleküle (Autoantigene) oder harmlose Umweltantigene. Nach dem heutigen Wissensstand wird dieses Phänomen der (antigenspezifischen) Toleranz durch sogenannte regulatorische CD4⁺ T-Zellen (Tregs) vermittelt. Natürlicherweise vorkommende Tregs (nTregs) entwickeln sich im Thymus, exprimieren konstitutiv

CD25, die IL-2R α -Kette und den Transkriptionsfaktor forkhead box protein (Foxp3) und wirken antigen-unabhängig immunsuppressiv. In der Peripherie entsteht nach Kontakt mit einem Fremdantigen aus bisher nicht eindeutig bekannten CD25 negativen Vorläuferzellen eine heterogene Gruppe adaptiver, antigenspezifischer Tregs (aTregs), die CD25 erst im Laufe ihrer Entwicklung und Foxp3 nur zum Teil und vor allem nach gleichzeitiger Aktivierung über CD3, CD28 und TGF- β exprimieren [26]. Akdis et al. beschrieben 2004 erstmals eine Verminderung von Tregs bei atopischen Erkrankungen [1]. Darauf basierend entwickelte sich die Hypothese der Imbalance zwischen Th2- (und Th1-)Zellen einerseits und Tregs andererseits als wesentliche Ursache für die Entwicklung atopischer Erkrankungen; entsprechend wurde in der Induktion von aTregs ein möglicher Ansatzpunkt für immunmodulatorische Präventionskonzepte gesehen.

DCs induzieren über antiinflammatorische Zytokine, vor allem IL-10, aTregs. ATregs produzieren wiederum IL-10, aber auch TGF- β ; beide Zytokine induzieren über einen positiven Feedback-Mechanismus Toleranz vermittelnde DCs [42]. Bei der allergenspezifischen Immuntherapie (SIT), der bisher einzigen etablierten, kurativen, jedoch nur sekundär präventiven und antigenspezifischen Therapie allergischer Erkrankungen, entwickeln sich nach subkutaner Applikation ansteigender Allergendosen über einen Zeitraum von drei bis fünf Jahren Foxp3⁺ aTregs, die über ihre Zytokine IL-10 oder TGF- β und spezifische Oberflächenmoleküle immunsuppressiv und antiinflammatorisch wirken und eine lebenslange Toleranz induzieren können (ausführlich zusammengefasst in [41]). Nach mucosaler Allergenexposition über die Atemwege werden DCs aktiviert, die die Differenzierung von Tregs und eine allergenspezifische mucosale Toleranz in der Maus hervorrufen [13, 41]. Vorläufige, bisher noch nicht publizierte eigene Daten aus der Maus zeigen, dass die repetitive inhalative Allergenexposition trächtiger Muttertiere eine spätere allergische Sensibilisierung und Atemwegs-

entzündung in den Jungtieren sehr zuverlässig verhindert, assoziiert mit einer verminderten allergenspezifischen T-Zell-Proliferation und der Entwicklung IFN- γ produzierender T-Zellen. Im Tierexperiment aktivieren gleichzeitig mit einem Allergen applizierte, hitze-inaktivierte *Listeria monocytogenes* als Adjuvans reife CD8+ plasmazytoide DCs, die IL-10 und IL-12 produzieren und so die Entwicklung IL-10- und IFN- γ -produzierender aTregs induzieren. Diese Th1-ähnlichen aTregs exprimieren Foxp3 und T-bet und verhindern die Entwicklung einer allergeninduzierten Atemwegshyperreaktivität in der Maus [39].

6. Parasiten

Im akuten Infektionsstadium sezernieren Helminthen unter anderem Proteasen, die als Virulenzfaktoren wirken, eine starke Th2-Immunantwort und eine hohe unspezifische IgE-Produktion im Wirt hervorrufen und als „danger signals“ DCs aktivieren und so die allergische Sensibilisierung begünstigen können [9]. Zusätzlich wird eine Kreuzreaktivität zwischen Parasitenantigenen und Allergenen wie Tropomyosinen als Ur-

sache für eine Allergensensibilisierung im akuten Stadium einer parasitären Infektion postuliert [3]. Im chronischen Stadium hingegen zeigen Helminthen antiinflammatorische Effekte, die für die inverse Korrelation von parasitären und allergischen Erkrankungen verantwortlich sein können [45] und zunehmend für immunmodulatorische Therapie- und Präventionsansätze bei entzündlichen, auch allergischen, Erkrankungen genutzt werden. Die immunsuppressiven Mechanismen sind bisher nicht eindeutig geklärt, DCs und andere APCs sowie CD4+ T-Zellen scheinen entscheidende Rollen zu spielen. So sezernieren Helminthen antiinflammatorisch wirksame Moleküle wie das ES62 [15] und exprimieren immunmodulatorisch wirksame Oligosaccharide, die eine Subgruppe natürlicher Suppressorzellen induzieren, die vermehrt IL-10 und TGF- β produzieren und über Zell-Zell-Kontakt IFN- γ -abhängig die Proliferation naiver CD4+ T-Zellen hemmen [40]. In der Maus verhindern Helminthen über Foxp3+ IL-10 und TGF- β produzierende Tregs die Entwicklung einer allergischen Sensibilisierung und Atemwegsentszündung [8, 24]. Die Entwicklung von Derivaten die-

ser natürlichen, immunmodulatorisch wirksamen Moleküle könnte zukünftig in der primären Prävention allergischer Erkrankungen von großem Nutzen sein.

Zusammenfassung

Ziel der spezifischen Induktion natürlicher immunregulatorischer Mechanismen ist, die Balance in der adaptiven Immunantwort gegen Allergene wieder herzustellen, um so ausschließlich symptomatische, sehr häufig unspezifische und entsprechend nebenwirkungsreiche Therapien durch spezifische, kurative und/oder präventive Maßnahmen abzulösen. Die experimentellen Ansätze gilt es nun auch für die Anwendbarkeit, Sicherheit und Effektivität bei Patienten zu validieren.

Korrespondenz:

Dr. med. Kerstin Gerhold,
Prof. Dr. med. Eckard Hamelmann
Charité, Campus Virchow Klinikum
Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
E-Mail: Eckard.Hamelmann@charite.de

Literatur

- [1] Akdis M, Verhagen J, Taylor A, Karamloo F, Karagianidis C, Cramer R, Thunberg S, Deniz G, Valenta R, Fiebig H, Kegel C, Disch R, Schmidt-Weber CB, Blaser K, Akdis CA: Immune responses in healthy and allergic individuals are characterized by a fine balance between allergen-specific T regulatory 1 and T helper 2 cells. *J Exp Med* 2004; 199, 1567–75.
- [2] Arkwright PD, David TJ: Intradermal administration of a killed *Mycobacterium vaccae* suspension (SRL 172) is associated with improvement in atopic dermatitis in children with moderate-to-severe disease. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107, 531–34.
- [3] Arruda LK, Santos ABR: Immunologic responses to common antigens in helminthic infections and allergic disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006; 5, 399–402.
- [4] Barlan I, Bahceciler NN, Akdis M, Akdis CA: *Bacillus Calmette-Guerin*, *Mycobacterium bovis*, as an immunomodulator in atopic diseases. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006; 26, 365–77.
- [5] Bjorksten B, Sepp E, Julge K, Voor T, Mikelsaar M: Allergy development and the intestinal microflora during the first year of life. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 108, 516–20.
- [6] Bongaerts GPA, Severijnen RSV: Preventive and curative effects of probiotics in atopic patients. *Med Hypotheses* 2005; 64, 1089–92.
- [7] Coffman RL: Origins of the TH1-TH2 model: a personal perspective. *Nat Immunol* 2006; 7, 539–41.
- [8] Dittrich AM, Erbacher A, Diesner F, Krokowski M, Steinhausen S, Stock P, Awagjan A, Quarcio D, Ahrens B, Hoffmann WH, Hamelmann EH: Helminth infection with *Litomosoides sigmodontis* induces regulatory T cells and inhibits allergic sensitization, airway inflammation and hyperreactivity in a murine asthma model. Submitted (2006).
- [9] Donnelly S, Dalton JP, Loukas A: Proteases in helminth- and allergen-induced inflammatory responses. *Chem Immunol Allergy* 2006; 90, 45–64.
- [10] Erb KJ, Holloway JW, Soback A, Moll H, Le Gros G: Infection of mice with *Mycobacterium bovis*-*Bacillus Calmette-Guerin* (BCG) suppresses allergen-induced airway eosinophilia. *J Exp Med* 1998; 187, 561–9.
- [11] Feleczko W, Hamelmann E: Probiotic-induced T regulatory mechanisms inhibit allergic sensitization and airway inflammation in a murine model of asthma. *Clin Exp Allergy*, in press (2006).
- [12] Gerhold K, Blümchen K, Bock A, Stock P, Kallinich T, Seib C, Löhning M, Wahn U, Hamelmann E: Endotoxins Prevent Murine IgE Production, Th2 Immune Responses and Development of Airway Eosinophilia, but not Airway Hyperreactivity. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110, 110–6.
- [13] Gerhold K, Blümchen K, Franke A, Stock P, Hamelmann E: Exposure to endotoxin in early life and its effect on allergen sensitization in mice. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112, 389–96.
- [14] Gerhold K, Avagyan A, Seib C, Frei R, Steinle J, Ahrens B, Dittrich AM, Blümchen K, Lauener R, Hamelmann E: Prenatal initiation of endotoxin airway exposure prevents subsequent allergen-induced sensitization and airway inflammation in mice. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118, 666–73.
- [15] Harnett W, Harnett MM: Filarial Nematode secreted product ES-62 is an anti-inflammatory agent: therapeutic potential of small molecule derivatives and ES62 peptide mimetics. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006; 33, 511–8.
- [16] Herz U, Gerhold K, Gruber C, Braun A, Wahn U, Renz H, Paul K: BCG infection suppresses allergic sensitization and development of increased airway reactivity in an animal model. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102, 867–74.
- [17] Holt PG, Thomas WR: Sensitization to airborne environmental allergens: unresolved issues. *Nat Immunol* 2006; 6, 957–960.

- [18] Horner AA: Toll-like receptor ligands and atopy: A coin with at least two sides. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117, 1133–40.
- [19] Hunt JR, Martinelli R, Adams VC, Rook GA, Brunet LR: Intragastric administration of *Mycobacterium vaccae* inhibits severe pulmonary allergic inflammation in a mouse model. *Clin Exp Allergy* 2005; 35, 685–90.
- [20] Isolauri E, Huur A, Salminen S, Impivaara O: The allergy epidemic extends beyond the past few decades. *Clin Exp Allergy* 2004; 34, 1007–10.
- [21] Kabesch M, Schedel M, Carr D, Woitsch B, Fritzsche C, Weiland SK, von Mutius E: IL-4/IL-13 pathway genetics strongly influence serum IgE levels and childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117, 269–74.
- [22] Kaisho T, Akira S: Toll like receptor function and signaling. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117, 979–87.
- [23] Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E: Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357, 1076–9.
- [24] Kitagaki K, Businga TR, Racila D, Elliott DE, Weinstein JV, Kline JN: Intestinal helminths protect in a murine model of asthma. *J Immunol* 2006; 177, 1628–35.
- [25] Kurukulaaratchy RJ, Matthews S, Arshad SH: Defining childhood atopic phenotypes to investigate the association of atopic sensitization with allergic disease. *Allergy* 2005; 60, 1280–6.
- [26] Li B, Samanta A, Song X, Furuuchi K, Iacono KT, Kennedy S, Katsumata M, Saouaf SJ, Greene MI: Foxp3 ensembles in T-cell regulation. *Immunol Reviews* 212, 99–113.
- [27] Marks GB, Mirshahi S, Kemp AS, Tovey ER, Webb K, Almqvist C, Ampon RD, Crisafulli D, Belousova EG, Mellis CM, Peat JK: Leader for the Childhood Asthma Prevention Study team. Prevention of asthma during the first 5 years of life: A randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118, 53–61.
- [28] Mellor AL, Baban B, Chandler PR, Manlapat A, Kahler DJ, Munn DH: Cutting edge: CpG oligonucleotides induce splenic CD19+ dendritic cells to acquire potent indoleamine 2,3-dioxygenase-dependent T cell regulatory functions via IFN Type 1 signaling. *J Immunol* 2005; 175, 5601–05.
- [29] Moro G, Arslanoglu S, Stahl B, Jelinek J, Wahn U, Boehm G: A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. *Arch Dis Child*, in press (2006).
- [30] Mosmann TR, Cherwinski H, Bond MW, Giedlin MA, Coffman RL: Two types of murine helper T cell clone. I. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins. *J Immunol* 1986; 136, 2348–57.
- [31] O'Byrne PM: Cytokines or their antagonists for the treatment of asthma. *Chest* 2006; 130, 244–50.
- [32] Peters M, Kauth M, Schwarze J, Korner-Rettberg C, Riedler J, Nowak D, Braun-Fahrlander C, von Mutius E, Bufe A, Holst O: Inhalation of stable dust extract prevents allergen induced airway inflammation and hyperresponsiveness. *Thorax* 2006; 61, 134–9.
- [33] Pohjavuori E, Viljanen M, Korpela R, Kuitunen M, Tittanen M, Vaarala O, Savilahti E: Lactobacillus GG effect in increasing IFN-gamma production in infants with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114, 131–6.
- [34] Racila DM, Kline JN: Perspectives in asthma: molecular use of microbial products in asthma prevention and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116, 1202–05.
- [35] Sayers I, Severn W, Scanga CB, Hudson J, Le Gros G, Harper JL: Suppression of allergic airway disease using mycobacterial lipoglycans. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114, 302–9.
- [36] Schaub B, Lauener R, von Mutius E: The many faces of the hygiene hypothesis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117, 969–77.
- [37] Shirtcliffe PM, Easthope SE, Weatherall M, Beasley R: Effect of repeated intradermal injections of heat-inactivated *Mycobacterium bovis* bacillus Calmette–Guérin in adult asthma. *Clin Exp Allergy* 2004; 34, 207–12.
- [38] Spahn JD, Szeffler SJ: Childhood asthma: new insights into management. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109, 3–13.
- [39] Stock P, Akbari O, Berry G, Freeman GJ, Dekruyff RH, Umetsu DT: Induction of T helper type 1-like regulatory cells that express Foxp3 and protect against airway hyper-reactivity. *Nat Immunol* 2004; 5, 1149–56.
- [40] Terrazas LI, Walsh KL, Piskorska D, McGuire E, Harn DA: The schistosome oligosaccharide lacto-n-neotetraose expands (Gr1+) cells that secrete anti-inflammatory cytokines and inhibit proliferation of naïve CD4+ T-cells: a potential mechanism for immune polarization in helminth infections. *J Immunol* 2001; 167, 5294–303.
- [41] Umetsu DT, DeKruyff RH: The regulation of allergy and asthma. *Immunol Reviews* 2006; 212, 238–55.
- [42] Wan YY, Flavell RA: The role of cytokines in the generation and maintenance of regulatory T cells. *Immunol Reviews* 2006; 212, 114–30.
- [43] Wang Y, McCusker C: Neonatal exposure with LPS and/or allergen prevents experimental allergic airway disease: Development of tolerance using environmental antigens. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118, 143–51.
- [44] Yang IA, Fong KM, Holgate ST, Holloway JW: The role of Toll-like receptors and related receptors of the innate immune system in asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006; 6, 23–8.
- [45] Yazdanbakhsh M, Wahyuni S: The role of helminth infections in protection from atopic disorders. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5, 386–91.

GINA-Empfehlungen überarbeitet

Interview mit Prof. Dr. Antje Schuster, Düsseldorf, und Prof. Dr. Dietrich Berdel, Wesel

Die neuen internationalen GINA-Empfehlungen legen den Schwerpunkt auf die Kontrolle der Asthmasymptome. Schlafstörungen, Einschränkungen der körperlichen Leistungsfähigkeit, Verschlechterung der Lungenfunktion und Gebrauch von Bedarfsmedikamenten sollen reduziert bzw. vermieden werden. Die bisherige Einteilung in vier Schweregrade

wurde aufgegeben. Entscheidend ist jetzt die Frage, ob das Asthma gut kontrolliert ist oder nicht. Wir haben zwei Experten, die federführend an der Erstellung der deutschen S2-Leitlinie Asthma bronchiale beteiligt waren, zu ihrer Einschätzung der neuen GINA-Empfehlungen befragt.

Dr. Frank Friedrichs, Aachen

Die GINA (Global Initiative for Asthma) wurde kürzlich überarbeitet und unter der Adresse www.ginasthma.org ins Internet gestellt. Welche Bedeutung haben diese internationalen Empfehlungen für uns?

Prof. Dr. med. Dietrich Berdel, Marien-Hospital Wesel: GINA ist eine globale



Initiative für Asthma und daher für entwickelte und zu entwickelnde Länder gleichermaßen gültig. Dies führt dazu, dass unser Vorgehen nicht ausreichend genug

abgebildet ist, so dass es unbedingt nötig ist, auch jeweils Nationale Leitlinien zu erstellen. Die GINA-Empfehlungen sind aber in jedem Fall als Orientierungshilfe brauchbar.



Prof. Dr. med. Antje Schuster, Univ-Kinderklinik Düsseldorf:

Als pädiatrische Pneumologen sehe ich uns zur Kenntnisnahme der neuen GINA-Guidelines und

zum Überdenken der neuen Ansätze verpflichtet. Handlungbestimmende Relevanz haben die GINA-Guidelines meines Erachtens für deutsche pädiatrische Pneumologen derzeit nicht.

2. In den neuen GINA-Empfehlungen wird die Schweregradeinteilung des Asthmas nach den Kriterien „kontrolliertes, teilweise kontrolliertes oder unkontrolliertes Asthma“ vorgenommen. Ist das hilfreich?

Prof. Berdel: Die angesprochene Schweregradeinteilung halte ich für sinnvoll, da unsere Schweregradeinteilung eigentlich nur für den medikamentennaiven Patienten gilt, wenn man vom Schweregrad die zu wählende Therapiestufe abhängig machen will. Normalerweise haben wir es aber kaum mit unbehandelten Patienten zu tun, so dass die Abhängigkeit zwischen Schweregrad und zu wählender Therapiestufe nicht mehr besteht. Im Gegenteil, ein suffizient behandelte Asthmapatient sollte in der Regel dem Schweregrad 1 zuzu-

ordnen sein, sonst ist er insuffizient behandelt. Die neue Einteilung erleichtert dem behandelnden Arzt das Step up und Step down.

Prof. Schuster: Es ist zumindest eine sehr interessante Idee, meines Erachtens aber auch noch nicht mehr als das. Die Anwendung der in allen bisherigen Leitlinien üblichen Schweregradeinteilung ist ja in der Tat problematisch, wenn wir mit bereits unter Behandlung stehenden Patienten zu tun haben. Im klinischen Alltag erfolgt heute die primäre Therapieeinstellung nach dem initial festgestellten Schweregrad; das Fine-Tuning im Verlauf im Sinne eines Therapie-“Step-Up“ oder „-Step-down“ dann nach klinischen Symptomen, Lungenfunktions- und Hyperreagibilitätstest-Befunden. Sich in der Therapiemodifikation somit an der Asthma-Kontrolle zu orientieren, ist selbstverständlich sinnvoll, und es ist im wesentlichen auch geübte Praxis. Die Frage ist, wie man die Asthmakontrolle idealerweise misst. Die GINA-Guidelines unterscheiden nun „kontrolliertes, teilweise kontrolliertes und unkontrolliertes“ Asthma, wobei sechs Kriterien die Einordnung in eine der drei Kategorie bestimmen: Symptome tagsüber, Einschränkungen in Aktivitäten, nächtliche Symptome/Aufwachen, Einsatz von Bedarfsmedikation, Lungenfunktion (i. e. Peak Flow oder FEV₁), Exazerbationen. Im GINA-Text ist dazu zu lesen: „Dies ist ein Arbeitsschema auf der Grundlage aktueller Meinung, und es ist nicht validiert worden.“ Ich halte es zumindest für fragwürdig, aufgrund von „Meinung“ einen Paradigmenwechsel in der Therapie-Steuerung zur globalen Guideline zu machen. Die Therapie in den neuen GINA-Guidelines basiert nun also im Wesentlichen auf dem subjektiven, situativ nicht unbeeinflussten Bericht der Patienten, im ungünstigen Fall nicht einmal durch Lungenfunktionsbefunde, sondern nur durch Peak-Flow-Messungen gestützt.

Ein für mich viel attraktiveres Vorgehen zur Optimierung der Therapiesteuerung wäre eine Einbeziehung von Parametern, die die bronchiale Inflammation

widerspiegeln. In klinischen Studien konnte bereits gezeigt werden, dass eine gegenüber dem herkömmlichen Vorgehen überlegene Asthmakontrolle sich durch Einbeziehung von regelmäßigen Hyperreagibilitätstestungen, von Messungen des exhalierten NO oder von Sputum-Eosinophilenzählungen erzielen lässt. Zumindest die beiden letztgenannten „inflammometrischen“ Parameter haben jedoch noch nicht den Status einer allgemeinen klinischen Anwendbarkeit erreicht, so dass sie – hier korrekterweise bei noch ausstehender Validierung für die klinische Asthmabehandlung – beispielsweise in die deutschen pädiatrischen Asthma-Leitlinien nicht aufgenommen wurden. Wenn ich zur Messung von „Asthmakontrolle“ nun mehr fordere als eine Zwischenanamnese plus FEV₁ oder Peak Flow, so muss ich natürlich auf das Gegenargument gefasst sein, dass die GINA-Guidelines für die weltweite Anwendung gedacht sind und nicht allerorten Möglichkeiten wie die der routinemäßigen Hyperreagibilitätstestung im Lungenfunktionslabor zur Verfügung stehen. Es ist nun eine politische Entscheidung, ob sich erarbeitete Empfehlungen an den schwächeren Gliedern einer Gemeinschaft orientieren sollen. Meine persönliche Entscheidung wäre eine andere gewesen: einen medizinisch höheren Standard zu empfehlen, und bei lokaler Undurchführbarkeit eine Alternative als zweite Wahl. Abschließend möchte ich es aber angesichts aktueller anderweitiger Ergebnisse theoretischer Analysen zum Thema der Therapeutika nicht versäumen, noch festhalten, dass das internationale Expertengremium mit ausgewiesener ärztlich-pneumologischer Kompetenz und Erfahrung sowohl ICS-LABA-Fixkombinationen als auch Leukotrienantagonisten im Kindesalter eine positive Rolle in der Asthmatherapie zuschreibt.

3. Die Bedeutung der lang wirkenden Beta-2-Mimetika, der Leukotrienantagonisten und der Cromone wurde erneut untersucht. Gibt es hier neue Erkenntnisse, die tatsächlich für die

Asthmatherapie in der Kinderarztpraxis relevant sind?

Prof. Berdel: Zu den lang wirkenden Beta-2-Mimetika habe ich schon Stellung genommen. Ein so breiter Einsatz wie in den neuen GINA-Guidelines ist sicher für unser Land völlig indiskutabel. Der Einsatz von Leukotrienantagonisten und Cromonen ist m. E. adäquat abgebildet. Wesentlich neue Erkenntnisse für die Kinderarztpraxis, die über die Aussage der Nationalen S2-Leitlinien hinausgehen, gibt es nicht.

Prof. Schuster: Zur Bedeutung der Leukotrienantagonisten und der Cromone in der Asthmatherapie gibt es hier wenig Diskussionsstoff; die Darstellung in den GINA-Guidelines entspricht im Wesentlichen den üblichen Empfehlungen. Komplizierter wird die Situation bezüglich der lang wirksamen Beta-2-Sym-

es Daten gäbe, die möglicherweise für ein erhöhtes Risiko sprächen, im Zusammenhang mit der regelmäßigen Anwendung dieser Pharmaka an Asthma zu versterben. Zum Einsatz der LABA haben wir in einer Gruppe pädiatrischer Pneumologen kürzlich öffentlich Stellung genommen, und es gibt keine Evidenz, die eine Relativierung dieser Stellungnahme rechtfertigen würde. Die GINA-Empfehlung, LABA auch schon mit niedrigeren ICS-Dosen (die die Inflammation unzureichend behandeln) zu kombinieren, leitet sich aus Studien ab, die vor allem Lungenfunktionsbefunde, nicht aber Surrogatmarker für die bronchiale Inflammation ausreichend berücksichtigten. Insofern sollte für uns deutsche pädiatrische Asthmatherapeuten gelten: Die Empfehlung bleibt wie sie ist; kurz: Die Indikation zum Einsatz von LABA in der Therapie des Asthma bei Kindern und Jugendlichen wird unter Abwägung

der therapeutischen Alternativen gestellt, wenn eine Therapie mit inhalativen Kortikosteroiden (ICS) in mittlerer Dosierung nicht ausreicht, das Asthma zu kontrollieren.

4. Wie schätzen Sie den Evidenzgrad der Empfehlung und die Unabhängigkeit des Expertengremiums ein?

Prof. Schuster: Die „Global Initiative for Asthma“ (GINA) wurde von acht pharmazeutischen Unternehmen, dar-

halatives Kortikosteroid mit einem lang wirksamen inhalativen Beta-2-Agonisten zu kombinieren. Acht Studien sollen den Evidenzgrad A belegen. Ganz abgesehen von der inhaltlichen Frage, ob es überhaupt pneumologisch vertretbar ist, eine nur niedrig dosierte antiinflammatorische Therapie dauerhaft mit einem Bronchodilatator zu kombinieren, ist rein methodisch in diesem Zusammenhang die Angabe des Evidenzgrades nicht haltbar, da Kinder in den zitierten Studien gar nicht untersucht wurden. In Fragen zur Evidenz ist Herr Prof. Forster ja ein auch methodisch ausgesprochen versierter Kollege. Er weist darauf hin, dass der Paradigmenwechsel in der Therapiesteuerung – wenngleich eine gute Idee – insofern Anlass zur Kritik bietet, als dass keine Pilot-Phase zum Vergleich der Outcomes mit Patienten, die nach der bisherigen Kriterien versorgt wurden, durchgeführt wurde. Herr Prof. Forster machte mich überdies darauf aufmerksam, dass in den GINA-Guidelines von 2006 leider auch nicht die im Jahre 2004 erschienenen methodischen Ansätze der GRADE-Arbeitsgruppe zu den Fragen von Evidenz- und nachfolgender Empfehlungs-Qualität Berücksichtigung fanden.

Korrespondenz:

*Prof. Dr. med. Dietrich Berdel
Marien-Hospital Wesel, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Pastor-Janßen-Str. 8–38, 46483 Wesel
E-Mail: Dietrich.Berdel@marien-hospital-wesel.de*

*Prof. Dr. med. Antje Schuster
Univ.-Klinikum Düsseldorf, Klinik für Kinderkardiologie und Pneumologie
Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf
E-Mail: Schuster@med.uni-duesseldorf.de*



pathomimetika (LABA): In den GINA-Guidelines werden die LABA – wie auch in manchen deutschen Empfehlungen – in die Gruppe der sog. Controller-Therapeutika eingeordnet. Es ist zwar praktisch, eine regelmäßig zu applizierende Dauertherapie mit solch eingängigem Schlagwort zu belegen, meines Erachtens aber irreführender, unangebrachter Euphemismus, wenn es sich um eine Medikamentengruppe handelt, die keine antiinflammatorische Wirkung hat und zu der man gleichzeitig in den Guidelines den Warnhinweis ausspricht, dass

unter die Marktführer für Asthma-Therapeutika, finanziell unterstützt. Damit soll jedoch in keiner Weise eine Einflussnahme auf die Expertengremien unterstellt werden. Es wurde eine umfangreiche Literatur gesichtet, aufgelistet und berücksichtigt. Dennoch kann man stichprobenartig ausgewählte, angegebene Evidenzgrade unter Kenntnis der Literatur nicht unbedingt nachvollziehen: Beispielsweise wird als Vorgehensweise für Kinder ab fünf Jahre, Adoleszenten und Erwachsene in Stufe 3 die Empfehlung gegeben, ein niedrig dosiertes in-

Aktuelle Fragen an den Allergologen

Orale Provokation bei Baumnussallergie?

Dr. K. aus T. fragt:

Ich möchte Sie um Ihre Stellungnahme zum weiteren Vorgehen hinsichtlich einer oralen Provokation bei einem vierjährigen Patienten bitten.

Am 13.2. hat Raphael unmittelbar nach dem Verzehr einer Cashewnuss mit Erbrechen, generalisierter Urtikaria, sowie Zungen- und Ohrmuschelschwellung reagiert. Des Weiteren habe er pfeifendes und giemendes Atemgeräusch gehabt. Die Symptome waren spontan rückläufig, eine ärztliche Untersuchung erfolgte zu diesem Zeitpunkt nicht. Die Befunde der Allergietestung zeigten ein Gesamt IgE von 158 kU/L, spezifische IgEs auf Cashew-Nuss CAP Klasse 1, auf Pistazie CAP Klasse 2. Keine spezifischen IgEs ließen sich auf Walnuss, Kokosnuss, Mandel, Paranuss, Haselnuss, Sojabohne und Erdnuss nachweisen. Der Junge ist mit einem Anapen versorgt und derzeit in bestem Allgemeinzustand.

Wie sinnvoll ist die Durchführung eines Provokationstestes? Sollte ein generelles Nussverzehrverbot erteilt werden?



Prof. Dr. Bodo Niggemann, Charité, Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie und Immunologie, Berlin:

Die o.g. Anamnese mit typischen

klinischen Symptomen im engen zeitlichen Zusammenhang zur Nahrungsmittelaufnahme sowie einer passenden spezifischen Sensibilisierung sprechen für das Vorliegen einer IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergie auf Cashew-Nüsse (falls nicht gleichzeitig noch andere in Frage kommende Nahrungsmittel verzehrt wurden). Folgende Kommentare:

- Bei den klinischen Symptomen spricht v. a. die Einbeziehung mehrerer Organsysteme (Haut, untere Atemwege) für die Annahme einer allergischen Sofortreaktion. Die spontane Rückläufigkeit spricht nicht gegen einen Zusammenhang, da bei fehlender weiterer Allergenzufuhr viele allergische Reaktionen selbst limitiert sind.
- Die nachgewiesene spezifische Sensibilisierung ist mit einer CAP-Klasse 1

zwar nur schwach, dies könnte aber daran liegen, dass die Blutentnahme sehr bald nach dem Ereignis vorgenommen wurde. Die maximale Konzentration von spezifischen IgE im Serum ist ungefähr vier Wochen nach einer „Boosterung“ zu erwarten.

- Eine Korrelation zwischen Höhe des spezifischen IgE und klinischen Symptomen ist zwar bei Betrachtung großer Patientenzahlen gegeben, hilft aber im individuellen Fall nicht weiter, da sowohl bei niedrigem IgE (selbst ausgeprägte) Symptome beobachtet werden können, als auch manche Patienten mit maximaler Sensibilisierung langfristig symptomfrei bleiben.
- Eine gesicherte oder hochwahrscheinliche Anaphylaxie auf Nahrungsmittel stellt eine Kontraindikation für eine orale Provokation dar. Eine fragliche Anaphylaxie ist eine Indikation zur offenen, aber stationär durchgeführten oralen Provokation. In dem o.g. Fall besteht eine klare systemische klinische Reaktion – nicht jedoch eine Anaphylaxie.
- Zwischen den verschiedenen Baum-

nüssen besteht nur eine partielle Kreuzallergie. Erdnüsse sind botanisch und immunologisch mit Baumnüssen nicht verwandt; es besteht daher keine Kreuzallergie. Aus praktischen Erwägungen ist aber ein allgemeines Baumnussverbot anzuraten, da ein generelles Meiden meist leichter zu vermitteln und durchzuführen ist als ein differenziertes Vorgehen, mit dem die Umgebung (inkl. des Kindergartens) meist überfordert ist.

- Eine kontrollierte orale Provokation mit Cashew- und weiteren Baumnüssen ist zurzeit nur dann sinnvoll und notwendig, wenn die Familie auf diese Nüsse nicht verzichten möchte.
- Leider ist die Prognose einer Nussallergie als nicht günstig einzuschätzen; daher sollte die klinische Aktualität (nur) ca. alle zwei bis drei Jahre neu gesichert werden.

Zusammengefasst ist bei dem o.g. Patienten eine orale Provokation zurzeit nicht notwendig, ein genereller Baumnussverzicht eher anzuraten.

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

Liebe Leserinnen und Leser,

die Rubrik „Fragen an den Experten“ lebt von Ihren Zuschriften und Diskussionsbeiträgen. Daher freuen wir uns über alle Zuschriften, die uns erreichen, wenn Sie Fragen aus der allergologischen Praxis haben. Ihre Anfragen richten Sie bitte an:

PD Dr. Matthias Kopp, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Mathilendstr. 1, 79106 Freiburg, E-Mail: matthias.kopp@uniklinik-freiburg.de

Der diagnostische Wert der IgG₄-Bestimmung

Dr. N. aus M. fragt:

ich betreue einen 8 1/4-jährigen Jungen, bei dem ein ADHS bekannt ist und der sowohl in kinder- und jugendpsychiatrischer Therapie ist als auch eine Therapie mit Methylphenidat (10 mg) erhält. Nach einer Therapiepause von drei Monaten erfolgte schon in den Sommerferien eine Verschlechterung (lt. Mutter schon bei geringsten Anlässen „Ausraster“ wie ein HB-Männchen). In ihrer Verzweiflung hatten die Eltern einen Kontakt zu einem Orthopäden z. A. eines KISS-Syndroms. Dieser empfahl den Eltern zusätzlich eine Blutentnahme zwecks Allergie-Diagnostik mit dem Allergoscreen-Basic. Mit diesem Test wurden verschiedenste IgG₄-Gruppen getestet (Getreide, Milch, Ei, Fleisch, Fisch, Schalentiere/Muscheln, Obst, Nüsse/Samen und Gemüse). Dabei fanden sich hohe IgG₄-Werte insbesondere für Dinkel, Roggen, Weizen, Vollei und Kuhmilch, Ziegen- und Schafsmilch und Milchprodukte. Meines Erachtens war diese Bestimmung bezüglich der Grunderkrankung nicht sinnvoll. Meine Frage an Sie: Haben die Bestimmung und deren Resultate eine allergologische Relevanz, zumal der Junge klinisch diesbezüglich keine Beschwerden hat?



PD Dr. med. Jörg Kleine-Tebbe, Allergie- und Asthma Zentrum Westend, Berlin:

Ihre Skepsis ist wohl begründet: IgG- und IgG₄-Bestimmungen mit Nahrungsmitteln haben keinen diagnostischen Wert, da diese Antikörper zur natürlichen Immunantwort gehören. Sie treten als Reaktion gegen sämtliche

Fremdproteine unabhängig von ihrer Herkunft auf und sind gegenüber Nahrungsmitteln keinesfalls Ausdruck einer pathologischen Immunantwort. Die Kritik betrifft also weniger die methodischen Aspekte der IgG₄-Bestimmung als vielmehr die unzulässige Interpretation.

Die deutschen und internationalen allergologischen Fachgesellschaften sind sich daher einig, dass derartige Untersuchungen, ähnlich wie pseudoelektrische Verfahren wie Bioresonanz,

Elektroakupunktur oder nicht-evaluierte Methoden wie die Kinesiologie, zur Allergiediagnostik nicht geeignet sind. Die erheblichen Kosten werden (zurecht) nicht von den Krankenversicherungsträgern übernommen; dennoch werden diese Methoden immer wieder von bestimmten Labors über die Laienpresse und das Internet propagiert. Eine entsprechende Stellungnahme wird derzeit von der Europäischen Akademie für Allergie und klinische Immunologie (EAACI) vorbereitet. Die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) hat in ihren Empfehlungen bereits wiederholt auf die Untauglichkeit dieser Methoden hingewiesen.

Der Abschlussbemerkung Ihrer Anfrage kann ebenfalls zugestimmt werden: Bei fehlenden allergieverdächtigen Symptomen – wie in dem vorliegenden Fall – besteht kein Grund für eine Allergiediagnostik.

PD Dr. med. Jörg Kleine-Tebbe
Allergie- u. Asthma Zentrum Westend
Spandauer Damm 130/9, 14050 Berlin
Web: www.allergie-experten.de
E-Mail: kleine-tebbe@allergie-experten.de

Nützliches im WorldWideWeb: Anaphylaxie

Stefan Müller-Bergfort, Hürth

Informationen zur Anaphylaxie sind zumindest im deutschsprachigen Internet spärlich anzutreffen, dies gilt für seriöse Web-Angebote, aber auch für die in anderen allergologischen Themenkreisen sehr aktiven „alternativ-medizinischen“ Anbieter. Über die Ursache


kann nur spekuliert werden, hoffentlich hält die Brisanz des Themas wenigstens die größten Scharlatane fern...


Von den zunächst nahe liegenden Internetadressen mit „Anaphylaxie“ im Namen führt nur www.anaphylaxie.net

zu einem für allergologisch tätige Kollegen interessanten Angebot. Hier findet sich die erste deutschlandweite Datenbank zur Erhebung aller im Bundesgebiet aufgetretenen anaphylaktischen Reaktionen. Betrieben vom Anaphylaxie-Team der Hautklinik der Charité (Prof.

Dr. Margitta Worm), ist die Seite Teil des „Allergie-Centrums-Charité“ (www.allergie-centrum-charite.de) und bietet den Ärzten der angeschlossenen Zentren die Möglichkeit, mittels eines Online-Fragebogens aufgetretene Anaphylaxie-Fälle einheitlich zu dokumentieren.


Andere Anaphylaxie-Domains führen zu allgemeinen Allergieinformationen (z. B. von Allergopharma – www.anaphylaxie.org) oder enden in einer Sackgasse (www.anaphylaxie.de), d. h. diese Domain-Namen wurden reserviert, werden aber bislang nicht genutzt.


 Auf den Seiten der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie finden sich grundlegende Leit- und Positionspapiere zu den wichtigsten Allergien, die mit anaphylaktischen Reaktionen einhergehen können: Nahrungsmittelallergien, Insektengift- und Latexallergie (www.dgaki.de, Menüpunkt „Positionspapiere“).


 Für den Laien nützliche erste Informationen – auch zum anaphylaktischen Schock – finden sich unter www.allergie-ratgeber.de, einer anscheinend privat finanzierten und unterhaltenen Website, deren aktuellste Meldung allerdings bereits vom August 2006 stammt.

 Für Menschen mit einer Nahrungsmittelallergie stellt sich häufig das Problem, bei industriell gefertigten Produkten die Inhaltsstoffe nicht zu kennen. Diesen Patienten will das WikiFood-Projekt (www.wikifood.eu) helfen. Nach dem Vorbild der weltweit erfolgreichen Wikipedia wurde dies als Initiative des luxemburgischen „Centre de Recherche Public Henri Tudor“ und des „Centre Hospitalier de Luxembourg“ entwickelt, um eine Webanwendung mit einer unabhängigen Nahrungsmitteldatenbank aufzubauen, die von Freiwilligen in drei Sprachen (deutsch, englisch, französisch) befüllt und betreut wird. Dazu werden Zutatenlisten von Produktverpackungen abgeschrieben und in der Datenbank hinterlegt, um sie so für die Gemeinschaft zugänglich zu machen. Digitale Fotos der EAN-Codes, der Ver-

packung und der Inhaltsstofflisten helfen, die Dateneingabe zu validieren und Fehler zu minimieren. Darüber hinaus sind insbesondere die Hersteller aufgerufen, ihre vorhandenen Produktdaten hier zu veröffentlichen und damit Nahrungsmittelinformationen den Betroffenen zur Verfügung zu stellen. So findet auch bereits ein Datenaustausch mit der Ökoinform-Suchmaschine (www.oeko-inform.de) statt, die als größte Datenbank für Bio-Produkte und fair gehandelte Erzeugnisse in Deutschland über 20.000 Produkte von mehr als 600 Herstellern umfasst.

 Nicht nur Informationen, sondern allergenarme Nahrungsmittel selbst bietet Pure Nature (www.purenature.de). Für Betroffene einer Nahrungsmittelallergie kann der Allergie-Verträglichkeits-Filter im Pure-Nature-Shop eine große Einkaufshilfe sein: Einfach Allergene ankreuzen und der Shop zeigt nur noch Produkte, die nach Herstellerangaben frei davon sind.


 Eine interessante Website für Bienen- und Wespenallergiker findet sich unter www.hornissenschutz.de. Neben vielen Detailinformationen vor allem für Hornissenfreunde werden auch sinnvolle Verhaltensratschläge im Umgang mit den Insekten und Informationen zur Insektengiftallergie gegeben. Zart besaitete Gemüter wird der Beitrag über die Hornisse und die Eidechse aber wahrscheinlich nicht von der grundsätzlichen Friedfertigkeit der Hymenopteren überzeugen (www.hornissenschutz.de/hornisse-und-eidechse.htm).

 Websites zur Anaphylaxie sind – der Epidemiologie folgend – im angelsächsischen Raum weit häufiger und umfangreicher anzutreffen. So bietet die „Midlands Asthma & Allergy Research Association“ (www.maara.org) eine spezielle Website für Patienten und Eltern von Kindern mit Allergien: www.users.globalnet.co.uk/~aair. (Das Zeichen für Tilde „~“ wird durch Drücken der Tasten „Alt Gr“ und „+“ erzeugt.) Das Kapitel „Nut allergy and anaphylaxis“ enthält

umfangreiche, auch für Laien verständliche Informationen zur Anaphylaxie, einschließlich Vorbeugung und Handhabung der Adrenalin-Injektoren.

Ähnlich umfangreich und hilfreich ist www.anaphylaxis.org, die Website von „Anaphylaxis Canada“, einer kanadischen Selbsthilfeorganisation. Auch eine weitere britische Site www.anaphylaxis.org.uk erscheint sehr professionell aufgemacht und hilfreich.

 Hilfreich in der Behandlung des anaphylaktischen Schocks sind ohne Zweifel Adrenalin-Injektoren, in Deutschland zugelassen sind Anapen® 150 und 300 sowie Fastjekt®. Hilfreich für den Alltag ist aber auch und gerade für Kinder, die in Kindergarten und Schule unterwegs sind, eine haltbare Aufbewahrung für den Injektor und die übrigen Notfallmedikamente: Die Firmen www.allstarsales.ca und www.allergypack.com bieten von der kleinen Schutzhülle für einen oder zwei Injektoren bis zur Hüfttasche strapazierfähige Tragemöglichkeiten und liefern auch nach Europa.

 Nicht ganz ernst gemeint: Wer schon alle Allergiekochbücher durchgekocht hat, wird sich vielleicht über ein ganz neues und persönliches Rezept unter Berücksichtigung der jeweiligen Verträglichkeiten freuen. Unter www.cuchili.de werden individuelle Rezepte erstellt.

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

*Dr. med. Stefan Müller-Bergfort
Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin/
Medizinische Informatik
50354 Hürth
E-Mail: stefan@hal 612.de*

Auf der gemeinsamen Sitzung der Vorstände von GPA wie der vier regionalen Arbeitsgemeinschaften AGPAS, appa, nappa und WAPPA und wurde Ende Januar 2007 beschlossen, dass sich Arbeitsgruppen zu verschiedenen Themenfeldern der pädiatrischen Allergologie und Umweltmedizin konstituieren sollen (siehe Editorial, S. 3). Ausdrücklich wurde dabei erneut die Notwendigkeit einer Arbeitsgruppe Pädiatrische Umweltmedizin bestätigt, deren Sprecher Dr. Thomas Lob-Corzilius ist.

Hiermit sind alle interessierten Leser, ob Mitglied in der GPA oder nicht, aufgerufen, sich an der Arbeitsgruppe zu beteiligen. Zu bearbeitende Themen gibt es einige, so z.B. die Frage, inwieweit der nicht mehr zu leugnende Klimawandel Veränderungen von Allergien und Lungen-erkrankungen bewirken wird, die bis vor kurzem eher exotischen Charakter

hatten. Bitte schicken Sie eine E-Mail an lob@kinderhospital.de, falls Sie mitarbeiten wollen. Für den Herbst ist ein erstes Treffen im Rahmen des 2. gemeinsamen Allergie-Kongresses von GPA, ADA und DGAKI in Lübeck vorgesehen.

In der klinischen Medizin führt die Umweltmedizin oftmals ein Schattendasein, häufig aber nur deshalb, weil bestimmte Noxen aufgrund der Seltenheit ihres Auftretens nicht in Betracht gezogen werden. Der nachfolgende Artikel von Karl-Ernst von Mühlendahl über die chronische CO-Intoxikation gibt davon Zeugnis. In lockerer Folge sollen in den kommenden Ausgaben auch weitere Kasuistiken aufgerollt und beschrieben werden. Falls Sie über eine umweltmedizinische Kasuistik verfügen, melden Sie sich bitte ebenfalls bei Dr. Thomas Lob-Corzilius, E-Mail: lob@kinderhospital.de.

Chronische Kohlenmonoxid-Intoxikation: Zu selten erkannt?

Karl Ernst von Mühlendahl, Kinderumwelt gGmbH, Kinderhospital Osnabrück

Einleitung

Die gutachterliche Befassung mit einer denkbaren chronischen, subklinisch und unerkannt verlaufenden und möglicherweise zu bleibender neurologischen und psychischen Beeinträchtigung führenden Kohlenmonoxidvergiftung bei einem Kleinkind ist Anlass für die nachfolgenden Ausführungen.

Chronische CO-Intoxikation, ein unbeachtetes Phänomen

Über chronische Kohlenmonoxidintoxikationen, über die im englischsprachigen Schrifttum in den vergangenen Jahren wiederholt ausführlich berichtet worden ist [1, 4, 6, 7, 8, 10, 15], gibt es im deutschsprachigen Schrifttum der letzten Jahrzehnte kaum Veröffentlichungen. Die etwas älteren Lehrbücher [11, 14] bezweifeln die Existenz eines chronischen Intoxikationssyndrom oder behandeln es gar nicht [12]. Auch der Handbuchartikel von Denich et al. [5] streift nur oberflächlich diesen Aspekt

(„In neuerer Zeit wird auf neurologische Symptome aufmerksam gemacht, die als Spätschäden nach primär nicht erkannten CO-Vergiftungen oder längerfristigen, teils wiederholten Belastungen mit relativ niedrigen COHb-Konzentrationen auftraten.“)

Pathomechanismus

Die akute Toxizität von Kohlenmonoxid, weniger genau allerdings der Pathomechanismus der Schädigung bei Vergiftungen, sind seit über 150 Jahren wohlbekannt.

Etwa um die Mitte des 19. Jahrhunderts war etabliert [2], „dass das Kohlenoxyd den Sauerstoff aus dem Blute verdrängt und mit dem Blutfarbstoff eine Verbindung eingeht, die diesen unfähig macht, weiterhin Sauerstoff aufzunehmen. ... Es erscheint beinahe selbstverständlich, dass in dem geschilderten Verhalten des Kohlenoxyds zum Blute, das notorisch auch im lebendigen Organismus Geltung hat, die Giftigkeit dieses Gases im Wesentlichen begründet sein

muss. Es macht die Sauerstoffzufuhr und damit auch das Leben unmöglich. ... Während die Einen die obige Theorie durch die Erscheinungen der Kohlenoxydvergiftung glänzend bestätigt erachten und die ganze Erscheinungsreihe im Wesentlichen als eine durch Sauerstoffmangel erzeugte Erstickung auffassen (...), legen Andere das Hauptgewicht auf Störungen im Blutkreislauf (Atonie der Gefäßmuskeln), die unabhängig von der Sauerstoffverarmung als eine spezifische Wirkung des Kohlenoxyds zu betrachten seien.“ Im Weiteren formuliert Boehm bei der Diskussion des Pathomechanismus und der Frage, ob Sauerstoffmangel allein verantwortlich sei, ein deutliches Caveat: „Endlich verdienen die so häufig nach der Kohlenoxydvergiftung eintretenden manchfaltigen Nachkrankheiten noch in der Reihe derjenigen Thatsachen aufgeführt zu werden, die sich mit einer einfachen Sauerstoffentziehung schwer vereinbaren lassen. Vielleicht gelingt es weiteren Forschungen, diese Widersprüche zu heben. Bis dahin aber muss auch unser definitives Urtheil über das Wesen

der Kohlenoxydvergiftung in suspenso bleiben.“

In der Tat muss man sich fragen, warum eine Reduzierung der Sauerstofftransportkapazität um 50 Prozent und mehr – akut nach Blutverlusten, chronisch etwa bei Haemoglobinopathien oder bei der Kugelzellanämie – keine gravierenden bleibenden Hirnschäden hinterlässt und warum das nach CO-Vergiftungen oft der Fall ist.

Andere Pathomechanismen als die Hypoxämie werden diskutiert: Bindung des CO an Cytochrome, Myoglobin, Inaktivierung der Gewebsatmung. CO führt nicht nur durch die Blockierung der Sauerstofftransportkapazität des Haemoglobins und die resultierende Hypoxämie zu Schäden, sondern es verschlechtert zudem die O₂-Abgabe vom Blut zum Gewebe durch die „Linksverschiebung“ der O₂Hb-Dissoziationskurve und somit zu einer ausgeprägteren Gewebs-Hypoxie. Insbesondere betroffen werden hypoxieempfindliche Gewebe und Organe: Myokard (besonders bei Vorschädigung) und das Gehirn.

Chronische Kohlenmonoxidvergiftung

Bemerkenswert in dem hier diskutierten Zusammenhang ist, was Rudolf Kobert [9] in seinem Lehrbuch der Intoxikationen aus dem Jahre 1906 über die chronische CO-Vergiftung beschreibt: „Die Krankheit befällt Büglerinnen, welche Kohlenplättchen dauern benutzen, Köchinnen, Heizer, Insassen von Wohnungen mit mangelhaften Heizungs- oder Beleuchtungsanlagen und Stammgäste rauchiger Kneipen. Die Diagnose ist sehr schwer zu stellen ... Kopfschmerz, Übelkeit, Brechneigung, belegte Zunge, Gedächtnisschwäche ... sind die gewöhnlichsten Erscheinungen. ... Parästhesien im Bereich des Trigeminus, fliegende Hitze; Ameisenkriechen etc. in den Beinen, Präkordialangst, Herzklopfen, Schwindel, Schlaflosigkeit, geistige Trägheit, Gefühl allgemeiner Schwäche, progressive Schwäche der psychischen Funktionen, ferner Muskelschwäche und Inkoordination der Bewegungen (auch beim Spre-

chen), sowie manchmal epileptiforme und apoplektiforme Anfälle.“

Damit war eine damals bekannte Symptomenkonstellation und Krankheitseinheit beschrieben, zurückzuführen auf eine chronische CO-Belastung, die seitdem etwas in Vergessenheit geraten ist, zumindest bei uns in Deutschland.

Insoweit erscheint es angemessen und sinnvoll, auf die chronische CO-Intoxikation hinzuweisen, die im Kontext der Diskussionen über Rauchen und passive Tabakrauchbelastung, Innenraumluft, vielleicht auch für das Sick Building Syndrom (SBS) und über manche schwer fassbare, mit diffuser, unspezifischer Symptomatik einhergehende Beschwerdekongstellationen wie Multiple Chemical Sensitivity (MCS) durchaus von pathogenetischer Bedeutung sein könnte. Beim SBS und beim MCS ist die Konstellation vorwiegend schwer einzuordnender Symptome sehr ähnlich wie bei der chronischen Kohlenmonoxidvergiftung.

Als Symptome einer chronischen CO-Vergiftung werden genannt: Kopfschmerzen; Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen; Schwäche, Ermüdbarkeit, Müdigkeit; schleichende intellektuelle Verschlechterung, herabgesetzte kogni-

tive Funktionen; Denkschwierigkeiten; Schwindel; Parästhesien; Sehstörungen; Schwäche, Konzentrationsstörungen; Arrhythmien, präkordiale Beschwerden; grippeähnliche Symptome.

Die Vielgestaltigkeit, die Flüchtigkeit der Beschwerden (COHb hat eine Halbwertszeit von etwa vier Stunden) und die Tatsache, dass Patienten und Ärzte bislang wohl überhaupt nicht an die Möglichkeit einer CO-Intoxikation denken, könnten dafür verantwortlich sein, dass möglicherweise regelmäßig die richtige Diagnose übersehen wird. Bei der recht kurzen Halbwertszeit dürften vielfach die Symptome dann, wenn Patienten vormittags das Haus verlassen und nachmittags sich beim Arzt vorstellen, gar nicht objektivierbar sein.

Wachsamkeit und „Daran Denken“ nötig

Bedingungen, die zu (akuten und) chronischen CO-Vergiftungen führen können, bei deren Vorliegen an Kohlenmonoxid als Krankheitsursache gedacht werden muss, sind in der Tab. 1 aufgeführt.

Es erscheint sinnvoll, bei vielen Patienten in Umweltambulanzen und – viel

Symptome, technische Umstände und Bedingungen, die an eine chronische CO-Vergiftung denken lassen

Patient

- ☆ Vorhandensein der einschlägigen Symptome: Kopfschmerzen; Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen; Schwäche, Ermüdbarkeit, Müdigkeit; schleichende intellektuelle Verschlechterung, herabgesetzte kognitive Funktionen; Denkschwierigkeiten; Schwindel; Parästhesien; Sehstörungen; Schwäche, Konzentrationsstörungen; Arrhythmien, präkordiale Beschwerden; grippeähnliche Symptome.
- ☆ Auftreten von Symptomen in der Heizungsperiode
- ☆ Auftreten von Symptomen zu Hause oder am Arbeitsplatz, rasches Abklingen außer Haus oder an Wochenenden
- ☆ Gleichzeitige Erkrankung von mehreren Familienmitgliedern oder Arbeitskollegen
- ☆ Gleichzeitige Symptome bei Haustieren

Technische Bedingungen und Umstände

- ☆ Vorhandensein und Betrieb von Gas-, Holz-, Ölföhen, Kaminen, Wassererhitzern etc.
- ☆ schlecht ziehende, schlecht gewartete Kamine und Schornsteine
- ☆ gelbe anstatt blaue Gasflamme
- ☆ Rußspuren in der Umgebung der Heizungsquellen
- ☆ berufliche Exposition, etwa gegenüber Auspuffgasen (Tunnel, Tiefgaragen, stockender Stadtverkehr)
- ☆ Tabakrauchexposition (aktiv und passiv)

Tab. 1

wichtiger – bei allen Vorstellungen bei Allgemeinärzten, Internisten, Psychiatern und Pädiatern mit entsprechenden Beschwerden und Symptomen an die Möglichkeit einer chronischen CO-Vergiftung zu denken, eine dahingehend gezielte Anamnese zu erheben und ggf. gezielte Analytik zu veranlassen.

An dieser Stelle muss insbesondere darauf hingewiesen werden, dass eine chronische, subklinisch verlaufende, wiederholte CO-Vergiftung zu bleibenden neurologischen und psychiatrischen Schäden führen kann.

Diese Tatsachen sind für den Chief Medical Officer in Großbritannien [3] Anlass gewesen, alle Ärzte im Lande auf die Gefahren der unerkannten CO-Vergiftung hinzuweisen. Ebenso gibt es seitens der US-amerikanischen En-

vironmental Protection Agency (EPA) eine ausführliche Warnung aus dem Jahre 1996 [13], die zuletzt im März 2006 aktualisiert worden ist.

Es scheint an der Zeit, dass auch in Deutschland auf dieses Problem aufmerksam gemacht wird. Allerdings ist die obligate und regelmäßige Überwachung von Feuerungsanlagen durch die Schornsteinfeger eine gute Versicherung gegen häufige Fehler, wie sie in den USA und in Großbritannien gängiger sein mögen.

*Prof. Dr. med. Karl Ernst von Mühlendahl
Kinderumwelt gGmbH, Westerbreite 7, 49084 Osnabrück
Kinderhospital Osnabrück, Iburger Str. 187, 49082 Osnabrück
E-Mail: muehlend@uminfo.de*

Literatur

[1] Abelson A, Sanborn MD, Jessiman BJ, Weir E: Identifying and managing adverse environmental effects: 6. Carbon monoxide poisoning. Canadian Medical Association Journal 2002; 166. <http://www.cmaj.ca/cgi/content/full/166/13/1685>

[2] Boehm R, Naunyn B, v. Boeck H: Handbuch der Intoxicationen. Vogel Verlag, Leipzig, 1876

[3] Calman K, Moores Y: From the Chief Medical Officer and Chief Nursing Officer. Carbon Monoxide: The Forgotten Killer. <http://www.open.gov.uk/doh/cmoh/cmoh.htm>

[4] Centers for Disease Control and Prevention: Unintentional non-fire-related carbon monoxide exposures – United States 2001-2003. MMWR 2005; 293: 1183–1186. <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/293/10/1183>

[5] Denich E, Giengen C, Waffenschmidt C, Zorn H: Anorganische Gase/Kohlenmonoxid. In Wichmann, Schlipkötter, Fülgraff (Hrsg.): Handbuch der Umweltmedizin. 11. Erg. Lfg. 7/97

[6] Foster M, Goodwin SR, Williams C, Loeffler J: Recurrent acute life-threatening events and lactic acidosis caused by chronic monoxide poisoning in an infant. Pediatrics 1999; 104: e34

[7] Harper A, Croft-Baker J: Carbon mono-

xide poisoning: undetected by both patients and their doctors. Age Ageing 2004; 33: 105–109

[8] Kao LW, Nanangas KA: Carbon monoxide poisoning. Emerg Med Clin North Am 2004; 22: 985–1018

[9] Kobert R: Lehrbuch der Intoxikationen. Enke Verlag Stuttgart 1906, 2. Band, 876–7

[10] Koster LA, Rupp T: The silent killer: recognizing and treating carbon monoxide poisoning. J Emerg Med S 2003; 28: 80–87

[11] Moeschlin S: Klinik und Therapie der Vergiftung, 6. Aufl., Thieme Verlag, Stuttgart, 1980

[12] v. Mühlendahl KE, Oberdisse U, Bunjes R, Brockstedt M: Vergiftungen im Kindesalter, 4. Aufl., Thieme Verlag, Stuttgart, 2003

[13] U.S. Environmental Protection Agency: Protect Your Family and Yourself from Carbon Monoxide Poisoning. EPA-402-F-96-005, October 1996. <http://www.epa.gov/iaq/pubs/cofshst.html>

[14] Wirth W, Gloxhuber C: Toxikologie, 4. Aufl., Thieme Verlag, Stuttgart, 1985

[15] Wright J: Chronic and occult carbon monoxide poisoning: we don't know what we're missing. Emerg Med J 2002; 19: 386–390

Fortbildungen

Ausbildung zum Asthmatrainer

Theorieseminare zur Fortbildung zum Asthmatrainer

Akademie „Luftiku(r)s“

- Wochenkurs vom 21.–25. Mai 2007
- 7./8. September und 16./17. November 2007

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

Asthma-Akademie Baden-Württemberg

- 23./24. Juni und 14./15. Juli 2007
in den Fachkliniken 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

- 17./18. November und 1./2. Dezember 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

Ausbildung zum Neurodermitstrainer

Theorieseminare zur Fortbildung zum Neurodermitstrainer

Kinderhospital Osnabrück

- 15.–17. März 2007
- 20.–21. September 2007

Information und Anmeldung:

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

Neurodermitis-Akademie München/Alpenraum

- 20.–22. April 2007 in Davos

Information und Anmeldung:

Klinik und Poliklinik für Dermatologie am Biederstein, Biedersteinerstr. 29, 80802 München, Frau Nora Enderlein, Tel.: 089-4140-3205, Fax: 089-4140-3173, E-Mail: Kongresse.derma@lrz-tu-muenchen.de

- 27./28. Oktober und 10./11. November 2007
in den Fachkliniken Wangen

Information und Anmeldung:

Dr. Th. Spindler, Dr. W. Franck, Fachkliniken Wangen, Am Vogelherd 14, 88239 Wangen, Tel.: 07522-797-1211 oder -797-1482, Fax: 07522-797-1117, E-Mail: tspindler@wz-kliniken.de, wfranck@wz-kliniken.de

MSD-Stipendium 2006 Pneumologie für Dr. Dominik Hartl

Für sein Forschungsprojekt „Die Rolle der Chemokine bei Asthma bronchiale im Kindesalter“ erhielt Dr. Dominik Hartl, München, das MSD-Stipendium 2006 im Fachbereich Pneumologie in Höhe von 10.000 Euro. Die Preisverleihung erfolgte im Rahmen der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin in Mannheim.



Dr. Dominik Hartl

Asthma bronchiale lässt sich gerade bei Kindern unter fünf Jahren nur schwer diagnostizieren. Hier kommen als neue Biomarker sogenannte Chemokine – die Zellwanderung regulierende körpereigene Mediatoren – ins Spiel. Wie Dr. Hartl von der Abteilung für Pädiatrische Pneumologie am Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München zeigte, sind sie für allergisches Asthma typisch. Auch bei der allergisch bedingten Pilzinfektion der Lunge von Patienten mit zystischer Fibrose eignen sie sich als Krankheitsmarker.

Im Rahmen seines Gastaufenthaltes bei Prof. Dr. Jack Elias, Department of Pneumology, Yale University Medical School, New Haven, USA, will Dr. Hartl nun die molekularen Mechanismen untersuchen, die der Ausschüttung von Chemokinen bei Patienten mit Asthma bronchiale zu Grunde

liegen. Diese Techniken sollen anschließend im klinischen Alltag in München bei Blut-, Sputum- und Bronchiallavage-Proben von Kleinkindern angewendet werden und das Krankheitsverständnis vertiefen.

Auch in diesem Jahr fördert MSD wieder junge promovierte Humanmediziner aus verschiedenen Fachgebieten und ermöglicht ihnen durch ein Stipendium einen bis zu dreimonatigen For-

schungsaufenthalt an renommierten Institutionen im In- oder Ausland. Die dort erlernten neuen wissenschaftlichen Methoden sollen anschließend am jeweiligen Heimatinstitut umgesetzt werden. Der Gesamtwert der Stipendien beträgt jährlich mehr als 100.000 Euro. Informationen zum Bewerbungsmodus finden Interessenten im Internet unter http://www.msd.de/uebermsd/uebe_stip/home.html

Bencard Förderpreis spezifische Immuntherapie 2007

Der Bencard Förderpreis spezifische Immuntherapie, gestiftet von der Bencard Allergie GmbH, München in Zusammenarbeit mit der DGAKI, wird jährlich für herausragende Originalarbeiten verliehen, in diesem Jahr auf dem gemeinsamen Kongress von DGAKI, ÄDA und GPA im September 2007 in Lübeck.

Der Preis ist ausschließlich zur Auszeichnung besonderer wissenschaftlicher Arbeiten auf dem Gebiet der Allergologie und klinischen Immunologie bestimmt und dient der Förderung jüngerer Wissenschaftler. Zurzeit werden jährlich 5.000 Euro zu diesem Zweck zur Verfügung gestellt. Der Preis ist für Wissenschaftler aus dem deutschen Sprachraum vorgesehen, die sich noch nicht in Lebensstellung befinden und die das 40. Lebensjahr zum Zeitpunkt der Einreichung der Arbeit noch nicht vollendet haben. Ausgeschlossen sind Angestellte von Industriefirmen. Für eine Prämierung kommen Arbeiten in Frage, die sich mit diagnostischen und therapeutischen

Fragestellungen rund um das Gebiet der spezifischen Immuntherapie befassen.

Die Bewerber reichen bis zum 31. Mai 2007 Originalarbeiten, die bis zu diesem Zeitpunkt publiziert oder zur Publikation angenommen sind, in deutscher oder englischer Sprache ein. Die Arbeiten sollen in fünffacher Ausfertigung vorgelegt werden. Eine Verblindung ist nicht erforderlich. Der Erstautor hat handschriftlich zu versichern, dass er die Arbeit selbstständig erstellt hat. Die Jury kann bei mehr als einer eingereichten preiswürdigen Arbeit den Preis teilen. Je Arbeitsgruppe kann nur eine Arbeit eingereicht werden.

Bewerbungen an die Geschäftsstelle:
Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI)
Frau Erika Ratzinger
Postfach 70 04 64, 81304 München
Tel.: 089-5466-2968, Fax: 089-5838-24
E-Mail: dgaki@t-online.de

Der Anaphylaxiepass von pina

Bitte ausschneiden, ausfüllen und immer bei sich führen! 

Beim Inhaber dieses Notfallpass bestehen folgende Allergien, die schwere allergische Schockreaktionen (Anaphylaxien) auslösen können:

1. _____
2. _____
3. _____

Anaphylaktische Reaktionen können lebensbedrohlich sein. Häufige Auslöser sind bei Kindern Nahrungsmittel oder Insektenstiche. Seltene Auslöser sind Latex oder Medikamente. Diese Allergene müssen konsequent gemieden werden. Im Falle des unbeabsichtigten Kontaktes (z.B. im Restaurant) sind die in diesem Notfallpass aufgeführten Maßnahmen zu ergreifen. Anaphylaxie gefährdete Patienten sollten daher immer ihre Notfallmedikamente verfügbar haben.

Kinder- und Jugendarzt/Hausarzt/Allergieambulanz:

Foto



Notfallpass bei Anaphylaxie

Name, Vorname

Geburtsdatum

Wichtige Telefonnummern (z.B. Handynummer)

26. bis 29. September 2007: 2. Gemeinsamer Deutscher Allergie-Kongress in Lübeck

Herzliche Einladung zum Zweiten Gemeinsamen Deutschen Allergie-Kongress vom 26.–29. September 2007 in Lübeck

Der so erfolgreich verlaufene Erste Gemeinsame Deutsche Allergie-Kongress 2004 in Aachen gab den drei allergologischen Fachgesellschaften ADA, DGAKI und GPA die Kraft, sich in der AKM Allergiekongress und Marketing GmbH zusammenzuschließen, um zukünftig gemeinsame Jahres-Kongresse professionell zu organisieren. Mit der Eintragung ins Handelsregister wurde die AKM Ende Dezember 2006 voll aktionsfähig. Mir als Tagungspräsident ist es eine ganz besondere Freude und Ehre, zum Zweiten Gemeinsamen Deutschen Allergie-Kongress nach Lübeck einzuladen. Lübeck kann ähnlich wie Aachen auf eine lange ruhmvolle Geschichte zurückblicken (www.luebeck.de). Teile der Innenstadt gehören jetzt zum Weltkulturerbe.

Wir tagen in der Musik- und Kongresshalle (MuK) und den in der unmittelbaren Nachbarschaft befindlichen Kongresshotels Mövenpick und Radisson SAS, nur fünf Gehminuten vom Lübecker Hauptbahnhof entfernt. Unmittelbar in der Nähe der MuK führt eine Fußgängerbrücke in die historische Altstadt. In wenigen Gehminuten sind Sie beim Buddenbrookhaus oder bei der Marienkirche, dem Vorbild für die Backsteingotik im Ostseeraum. Beeindruckend die beim Bombenangriff 1942 herabgestürzte Glocke im Südturm von St. Marien, die als Mahnmal dem Gedenken aller Toten gewidmet ist. Genügend Zeit, der Attraktivität der Altstadt zu erliegen, wird für die Kongressabende vorgesehen sein. Diese Aussicht macht uns frei, tagsüber einem aktuellen, aufregenden wissenschaftlichen



Programm, an dem wir noch feilen, unabgelenkt zu folgen oder mit Gewinn an Fortbildungskursen teilzunehmen. Es ist geplant, den Postern durch zentrale Lage, großzügige Anordnung und exklusive Zeit mehr Gewicht zu verleihen. Über die Programmvor-schau können Sie sich jederzeit in der Kongress-Website (www.allergie-kongress.de) aktuell informieren. Wir haben ein regionales Organisations-komitee berufen, um die Universitäten Lübeck, Kiel und Rostock und das Forschungszentrum Borstel mit einzubeziehen. Ich hoffe, dass Ihnen das geplante Programm zusagen wird und ich Sie auf dem Kongress Ende September in der Hansestadt Lübeck begrüßen darf.

Dr. rer. nat. Wolf-Meinhard Becker
Wissenschaftliche Tagungsleitung

Kongressort

Lübecker Musik- und Kongresshallen GmbH
Willy-Brandt-Allee 10, 23554 Lübeck

Website

www.allergie-kongress.de

Kongressorganisation und Auskunft

Service Systems GbR
Carin Fresle und Ursula Raab
Blumenstraße 14, 63303 Dreieich
Tel.: 06103/63657, Fax: 06103/67674
E-Mail: mail@sersys.de

Themen:

Nahrungsmittelallergie: eine Herausforderung für die Molekulare und Klinische Allergologie, Anaphylaxie, Immuntoleranz, Highlights des Jahres 2006/2007, Atopisches Ekzem, Hautbarriere und allergische Erkrankungen, Allergische Rhinitis – ein Update, Kontaktallergie/Epikutantest, Wissenschaftliche Highlights aus den Allergie-Sonderforschungsbereichen in Deutschland, Neue Allergene – wieder entdeckte Allergene, Neue Aspekte in der Asthmaforschung (Psychoneuro-immunologie), Zelluläre In-vitro-Diagnostik, die Mastzelle, Bestimmung von (inhalativen) Expositionen und Belastungen, atopischer Marsch, Diätetik bei Nahrungsmittelallergie, spezifische Immuntherapie im Kindes- und Jugendalter, Entzündung bei Asthma im Kindesalter, Pro und Contra zu Therapien, Berufspolitik, Pollenallergie, Psychische Aspekte in der Allergologie, der Atopiker in der Pubertät, Allergie im Internet: Tauziehen zwischen Zeitgrab und Fundgrube, Ekzeme bei angeborenen Immundefekten, Insektengiftallergie im Kindesalter, nicht-IgE vermittelte Allergien des Magen-Darmtrakts.

Notfalltherapie der Anaphylaxie durch Laien:

Definition: Unter einer anaphylaktischen Reaktion versteht man eine schwere, möglicherweise lebensbedrohliche allergische Reaktion mit Atemnot und/oder Kreislaufreaktion.

Die Therapie durch den Laien sollte abhängig von den auftretenden Symptomen erfolgen.

Immer Notarzt (112) verständigen!

Symptome (Es können eines oder mehrere Symptome auftreten):

„Leichte“ Symptome:

- Kratzen im Hals
- Unbestimmtes Angstgefühl
- Hautrötung
- Bauchkrämpfe, Erbrechen
- Jucken im Genitalbereich
- Generalisierte Quaddeln (Nesselausschlag)
- Schwellung der Lippen, des Gesichtes (Angioödem)

Aktion durch den Laien bei leichten Symptomen:

- Notarzt (112) verständigen!
- Antihistaminikum und Kortison aus dem Notfallsatz des Patienten verabreichen (nur bei ansprechbarem Patienten)

(Name des Antihistaminikums und Menge eintragen)

(Name des Kortisons und Menge eintragen)

„Schwere“ Symptome:

- Atemnot
- Heiserkeit
- Pfeifende Atmung
- Bewusstlosigkeit

Aktion durch den Laien bei schweren Symptomen:

- Patienten hinlegen und Beine hoch lagern
- Adrenalin-Selbstinjektionsspritze in den seitlichen Oberschenkelmuskel injizieren.

(Name des Adrenalins eintragen)

- Bei Atemnot zusätzlich Asthmaspray oder Adrenalin-/Epinephrinspray anwenden (mindestens zwei Hübe, ggf. kurzfristig wiederholen)

(Name des Asthmasprays eintragen)

Für den Notarzt:

Eine stationäre Überwachung ist bei schweren Symptomen immer indiziert.

Anaphylaxie

– schwere allergische Allgemeinreaktion –

Liebe Eltern,

die Anaphylaxie ist die schwerste und bedrohlichste Form einer allergischen Reaktion. Sie kann den ganzen Körper in Mitleidenschaft ziehen und bis zum allergischen Schock führen. Es handelt sich um einen absoluten Notfall, der einer sofortigen medizinischen Behandlung bedarf!

Ursachen

Bei einer Allergie reagiert das Immunsystems bei dazu veranlagten Menschen durch die Bildung von Allergie-Antikörpern überschießend auf bestimmte allergieauslösende Stoffe aus der Umwelt (= Allergene). Oft reicht eine verschwindend kleine Menge des Allergieauslösers aus, um eine Reaktion auszulösen. Von einer Allgemeinreaktion spricht man, wenn nicht nur an der Kontaktstelle mit dem Allergieauslöser Symptome auftreten, sondern auch an entfernten Körperteilen (z.B. Schwellung des Gesichts nach Bienenstich in die Hand). Bei der Anaphylaxie als schwerster Form einer allergischen Allgemeinreaktion ist nicht nur ein Organ, sondern sind mehrere Organe bis hin zum ganzen Körper betroffen. Die Auswirkungen sind entsprechend heftig und zum Teil lebensbedrohlich mit allergischem Schock und Herz-Kreislaufstillstand. Glücklicherweise sind Todesfälle bei Kindern relativ selten.

Auslöser

Die häufigsten Auslöser einer Anaphylaxie bei Kindern und Jugendlichen sind:

- Nahrungsmittel (v.a. Erdnüsse, Baumnüsse, Kuhmilch, Fisch und Hühnerei)
- Wespen- und Bienengift
- Medikamente
- Unbekannt: Bei einem Teil der Fälle bleibt der Auslöser unerkannt. Neurodermitiker haben besonders häufig Nahrungsmittelallergien.

Symptome

Die Zeichen einer Anaphylaxie beginnen meist innerhalb von 5 bis 30 Minuten nach dem Kontakt mit dem Allergie-

auslöser. Die Schwere der Symptome kann sich äußerst rasch ändern! Daher muss schnell reagiert werden. Asthmatiker neigen zu besonders heftigen Reaktionen. Die meisten anaphylaktischen Reaktionen treten zu Hause, im Kindergarten, in der Schule oder während der Freizeit auf, deutlich seltener beim Arzt oder im Krankenhaus. Tab. 1 zeigt Warnzeichen und bereits bedrohliche Zeichen der Anaphylaxie.

Diagnose

Nach einer anaphylaktischen Reaktion muss unbedingt durch einen allergologisch geschulten Kinder- und Jugendarzt nach der Ursache gesucht werden. Oft ist bereits die Vorgeschichte hinweisend, z. B. ein Insektenstich oder der Verzehr eines bestimmten Nahrungsmittels. Meist lassen sich im Blut- oder im Hauttest Allergieantikörper gegen den Auslöser nachweisen. Anaphylaxie-ähnliche Symptome können allerdings auch auf nicht-allergischem Wege ohne Bildung von IgE-Antikörpern ausgelöst werden (= anaphylaktoide Reaktion), was die Diagnostik kompliziert. Erschwert wird die Ursachensuche auch, wenn eine Anaphylaxie nur in Verbindung mit einem zusätzlichen Faktor (Kofaktor) auftritt, z. B. wenn sich eine allergische Reaktion auf Erdnuss nur dann zeigt, wenn nach Erdnussverzehr Sport mit starker körperlicher Anstrengung betrieben wird.

Vorbeugung und Therapie

1. Auslöser kennen und unbedingt meiden

Hat Ihr Kind bereits einmal eine anaphylaktische Reaktion durchgemacht

Warnzeichen

- Jucken, Prickeln oder Brennen im Mund, Kratzen im Hals.
- Schwellung von Lippen, Zunge oder Mundschleimhaut.
- Juckreiz, Rötung (Flush), Nesselausschlag (Urtikaria).
- Schwellungen im Gesicht oder am übrigen Körper (Quincke-Ödem).
- Übelkeit, Bauchkrämpfe, Erbrechen, Durchfall.
- Unbestimmtes Angstgefühl.
- Schwindel, Schwäche.

Bedrohliche Zeichen

- Engegefühl im Rachen oder in der Brust, Heiserkeit, anhaltender Husten, Atemnot, pfeifende Ein- oder Ausatmung.
- Kreislaufstörung mit schnellem Pulsschlag, Blutdruckabfall und Herzrhythmusstörungen.
- Schock mit Bewusstlosigkeit, Kreislaufzusammenbruch und Herz-Kreislaufstillstand.

Tab. 1: Warnzeichen und bedrohliche Zeichen der Anaphylaxie [modifiziert nach Niggemann]

So kann man Insektenstichen vorbeugen

- ✓ Keine süßen Getränke und Speisen im Freien verzehren. Vor allem nicht aus undurchsichtigen Trinkgefäßen oder Büchsen trinken, in die leicht eine Biene oder Wespe unbemerkt hineinkriechen kann.
- ✓ Im Freien nicht barfuss laufen (Bienen halten sich vor allem in Kleewiesen auf).
- ✓ Im Freien keine Kleidung mit kräftigen Farben tragen (dazu gehört auch schwarz, gelb ist besonders anziehend für Bienen).
- ✓ Körper möglichst bedeckt halten (langärmelige Bekleidung, geschlossene Schuhe).
- ✓ Sollte ein Insekt auftauchen, Ruhe bewahren. Das Schlagen nach dem Insekt fördert seine Bereitschaft zum Stich, vor allem bei Wespen.
- ✓ Die Nähe von Abfalleimern und Bäumen mit Fallobst meiden (häufiger Aufenthaltsort von Wespen).
- ✓ Auch Duftstoffe in Parfüms und anderen Kosmetika können Insekten anlocken.
- ✓ Schlafzimmerfenster tagsüber geschlossen halten oder Insektengitter anbringen.
- ✓ Autofenster geschlossen halten.

Tab. 2

Vorbegende Maßnahmen bei Nahrungsmittelallergie

Nahrungsmittelallergiker:

- ✓ Gehe kein Risiko ein.
- ✓ Informiere Dich über die Nahrungsmittel, die den Allergieauslöser enthalten können.
- ✓ Beachte das Zutatenverzeichnis (und dessen Lücken).
- ✓ Nimm Dein eigenes Essen mit.
- ✓ Informiere Freunde und Lehrer über Deine Allergie.
- ✓ Halte Deine Notfallapotheke bereit.

Freunde/Klassenkameraden:

- ✓ Nimm Nahrungsmittelallergien nicht auf die leichte Schulter.
- ✓ Informiere Dich, was Dein Freund nicht essen darf.
- ✓ Teile Dein Essen nicht mit einem gegen Nahrungsmittel allergischen Freund.
- ✓ Wasche nach dem Essen die Hände (auch geringe Essensreste können schwere Reaktionen auslösen).
- ✓ Hole bei allergieverdächtigen Symptomen sofort Hilfe.

Tab. 3

Inhalt einer Notfallapotheke

Ein schriftlicher Notfallplan gehört immer dazu!

- Adrenalin
 - Kinder bis 30 kg: Anapen® 150 Autoinjektor
 - Kinder über 30 kg: Anapen® 300 Autoinjektor oder Fastjekt® Autoinjektor
- Antihistaminikum
 - Cetirizin Tropfen oder Tabletten
- Kortison
 - Celestamine® N 0,5 liquidum oder Prednison/Prednisolon Tabletten bzw. Zäpfchen

Tab. 4

Allgemeine Maßnahmen bei Anaphylaxie

- Ruhe bewahren.
- Notfallapotheke anwenden, falls vorhanden.
- Patienten in liegende Position bringen, Beine hochlagern.
- Arzt bzw. Notarzt rufen.
- Bei Insektenstich: Evtl. verbliebenen Stachel mit einer Kratzbewegung entfernen.

Tab. 5

und ist der Auslöser bekannt, ist natürlich die strikte Meidung des Allergieauslösers die erste und wichtigste Maßnahme. Tab. 2 und Tab. 3 geben Tipps zur Vorbeugung gegen Insektenstiche und zu vorbeugenden Maßnahmen bei Nahrungsmittelallergien.

2. Andere informieren

Neben dem Betroffenen und seinen Eltern müssen unbedingt auch Freunde und andere Betreuungspersonen über den Auslöser und die zu ergreifenden Maßnahmen informiert sein.

3. Notfallapotheke bereithalten und anwenden

Wenn bei erneutem Kontakt mit dem Auslöser schwere Reaktionen drohen, wird Ihr Kinder- und Jugendarzt eine

Notfallapotheke verordnen (siehe Tab. 4). Diese sollte, mit einem schriftlichen Notfallplan bzw. Notfallschein versehen, stets griffbereit sein, auch im Kindergarten oder in der Schule. Eine Notfallapotheke nach schwerer anaphylaktischer Reaktion enthält Adrenalin (kreislaufstützend und bronchialerweiternd), ein Antihistaminikum und ein Kortisonpräparat (antiallergisch wirkend). Die Anwendung der Notfallapotheke und die Injektion von Adrenalin in den Oberschenkelmuskel müssen gezeigt und geübt werden. Nach einer leichten anaphylaktischen Reaktion können ein Antihistaminikum und ein Kortisonpräparat ausreichend sein. Ein Asthmatiker sollte zusätzlich ein Akut-Spray mit einem Bronchialerweiterer (z. B. Salbutamol) mit sich führen.

4. Arzt/Notarzt rufen

Bei allen schweren Allgemeinreaktionen den Notarzt rufen. Auch nach leichten Reaktionen anschließend immer einen Arzt aufsuchen. Allgemeine Maßnahmen bei Anaphylaxie zeigt Tab 5.

Weitere Informationen im Internet:

- www.pina-infoline.de (allgemeine Informationen)
- www.pina-infoline.de/aktion_schule (Notfallplan)

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



Die aktualisierte Version der GINA-Leitlinien (Global Initiative for Asthma) bestätigt Leukotrienrezeptor-Antagonisten wie Montelukast (SINGULAIR®) als eine wichtige initiale Therapieoption mit der höchstmöglichen Evidenz (A) sowohl für Erwachsene als auch Kinder. Die Leitlinien empfehlen deren Einsatz als eine von zwei initialen Therapieoptionen bereits bei leichtem persistierendem Asthma (Stufe 2), mit den inhalativen Kortikosteroiden (ICS) als weiterer Option („select one“). Dies bietet Ärzten die Möglichkeit, die antientzündliche Therapie individuell auf die Bedürfnisse ihres jeweiligen Patienten auszurichten. Die in den aktuellen GINA-Leitlinien festgeschriebenen Änderungen sind von maßgeblicher Bedeutung für die Asthmakontrolle: In ihren bisherigen Versionen stellten die GINA-Leitlinien vor allem die Kontrolle der Asthmasymptome in Abhängigkeit vom jeweiligen Schweregrad der Erkrankung in den Vordergrund, bei dem die Lungenfunktion ein wichtiger Faktor für den Therapieerfolg darstellte. Die aktualisierten Leitlinien fokussieren nun auf Parameter der Asthmakontrolle, die die klinischen Manifestationen von Asthma beinhalten (Symptome, nächtliches Asthma, Einschränkung der Aktivität, Einschränkung der Lungenfunktion und Bedarf an Notfallmedikation). GINA hebt zudem auch die Bedeutung der Leukotriene als wesentliche Mediatoren des entzündlichen Geschehens bei Asthma heraus. An dieser Stelle bleibt festzuhalten, dass Leukotriene nur durch Leukotrienantagonisten wirkungsvoll gehemmt werden können, ICS dagegen hier keine Wirkung zeigen. Montelukast

GINA-Leitlinien betonen Stellenwert der Leukotrienantagonisten

(SINGULAIR®) ist der einzige in Deutschland zugelassene Leukotrienrezeptor-Antagonist. Die Empfehlungen der GINA-Guidelines sehen Leukotrienantagonisten wie Montelukast als einen bedeutenden Baustein der antiinflammatorischen Asthmatherapie an und empfehlen diese Medikamentengruppe bei Patienten mit leichtem persistierendem Asthma (Stufe 2) als einzige weitere Option neben den ICS für die initiale Therapie.

Des Weiteren werden Leukotrienantagonisten, wie in den früheren GINA-Leitlinien für Patienten, deren Asthma mit ihrer bisherigen Medikation nicht ausreichend kontrolliert werden konnte, als Kombinationspartner (bevorzugt zu ICS) bei jedem Asthmaschweregrad empfohlen. Diese Empfehlung entspricht dem europäischen Zulassungsstatus von Montelukast.

Vergleicht man die GINA-Leitlinien mit den nationalen Asthmaleitlinien der Deutschen Atemwegliga, ist bei letzteren auf die deutliche Trennung in Empfehlungen für Erwachsene und für Kinder bzw. Jugendliche hinzuweisen, während bei GINA für Kinder ab fünf Jahren das gleiche Therapieschema wie bei Erwachsenen empfohlen wird. Ansonsten bestätigen die nun aktualisierten GINA-Guidelines einmal mehr die Positionierung von Montelukast in den bereits 2005 überarbeiteten deutschen Asthmaleitlinien für Kinder wie für Erwachsene: In der antientzündlichen Basistherapie bei Kindern und Jugendlichen wird Montelukast von Anfang an als Alternative zu inhalativen Steroiden empfohlen. Bei Erwachsenen wird der Leukotrienantagonist als Monotherapie zur Prophylaxe von Belastungsasthma

empfohlen. Die nationalen Leitlinien bestätigen, dass der Einsatz von Montelukast in der Dauertherapie von Erwachsenen vor allem als Kombinationspartner für inhalative Steroide eine wirksame und gut verträgliche Therapieoption bei persistierendem mittelgradigem Asthma (Stufe 3) darstellt.

GINA (Global Initiative for Asthma) ist eine weltweite Initiative der WHO und des National Heart, Lung and Blood Institute. Die von der GINA entwickelten Asthmaleitlinien zählen zu den weltweit wichtigsten Therapieempfehlungen. Sie gelten als unabhängig und dienen vielfach als Basis bei der Aktualisierung nationaler Leitlinien.

ALLERSLIT®-forte: Die neue Generation der SLIT-Präparate

Hochdosiert, höchst wirksam und sehr gut verträglich, stellt ALLERSLIT® forte von Allergopharma eine neue Generation der sublingualen Präparate für die Hyposensibilisierung von Gräserpollen-Allergikern dar. ALLERSLIT® forte unterscheidet sich durch den hohen



ALLERSLIT® forte (Allergopharma)

Hauptallergengehalt, die kumulative Allergenmenge und die klinisch relevante Wirksamkeit deutlich von allen bisher verfügbaren SLIT-Präparaten. Die hohe Wirksamkeit dieser neuen SLIT zeigt eine doppelblind-placebokontrollierte Multicenterstudie an 185 Patienten mit Gräserpollen-Allergie mit oder ohne Asthma. Unter der täglichen Gabe von ALLERSLIT® forte über 1,5 Jahre traten zu 43 Prozent weniger Symptome auf und der Verbrauch an Medikamenten konnte um die Hälfte (49,4 Prozent) reduziert werden. Neben der guten klinischen Wirksamkeit und einer ausgezeichneten Verträglichkeit konnte auch 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 Allergiker stellt das Hochdosispräparat ALLERSLIT® forte somit eine hoch wirksame Therapiealternative dar und kann als gute Ergänzung zum aktuellen Goldstandard, der subkutanen Immuntherapie mit hochdosierten hypoallergenen Präparaten, angesehen werden.

SULGEN®-SPRAY: Die erste SLIT mit innovativer Spray-Applikation

SULGEN®-SPRAY ist das erste und einzige sublinguale Allergenpräparat in Sprayform. Der Vorteil der neuen Applikationsart: Durch den Sprühstoß wird eine optimierte Wirkstoffverteilung im Sublingualraum ermöglicht. Die Höchstdosis wird bereits nach drei Tagen erreicht.

Die tägliche Einnahme von SULGEN®-SPRAY fördert die Patientencompliance, denn gerade bei der sublingualen Immuntherapie ist eine gute Mitarbeit des Patienten besonders wichtig. Zudem schmeckt SULGEN®-SPRAY angenehm fruchtig. Das Präparat muss nicht im Kühlschrank aufbewahrt werden, sondern kann als Erinnerung an die tägliche Anwendung z.B. neben den Zahnpflegebecher gestellt werden.

SULGEN®-SPRAY ist für ein breites Allergenspektrum erhältlich.

Weitere Informationen erhalten Sie von den Vertriebspartnern DR. BECKMANN Pharma, Seefeld (Tel. 08152-98710) und ROXALL Medizin, Hamburg (Tel. 040-8972520).



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

IN DEUTSCHLAND

Kompaktkurs „Pädiatrische Pneumologie“ der nappa

20./21. April 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

Nahrungsmitteltag der WAPPA

5. Mai 2007, Köln

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

Kompaktkurs „Pädiatrische Allergologie“ der nappa

11./12. Mai 2007, Georgsmarienhütte

Information und Anmeldung: Akademie „Luftiku(r)s“ am Kinderhospital Osnabrück, Beate Heße (siehe oben)

„Allergologie im Kloster“

12. Mai 2007, Kloster Eberbach, Eltville/Rheingau

Themen: Allergien im Kindesalter, Autoimmunerkrankungen, Das Problem der „Chronischen Verschleimung“, Patientenmanagement, Nahrungsmittelallergien, Sinnlose diagnostische Tests, Auswirkungen von Allergien auf das Alltagsleben
Organisation und Information: Prof. Dr. Ludger Klimek, Zentrum für Rhinologie und Allergologie, An den Quellen 10, 65183 Wiesbaden, Tel.: 0611-88 04 799, Fax: 0611-30 82 360, E-Mail: oliver.pfaar@hno-wiesbaden.de

WAPPA-Seminar „Indikation und Durchführung der Hyposensibilisierung“

1./2. Juni 2007, Wuppertal

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)

Hypo-Kurs für Ärzte und Lungenfunktionskurs für Arzthelferinnen

7. Juli 2007, München

Veranstalter: AGPAS
Leitung: Prof. Dr. C. P. Bauer, Gaißach/München
Information: DI-Text (siehe oben)

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

26.–30. September 2007, Lübeck

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

IM AUSLAND

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 Infektiologiegruppe 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

Kurs „Umweltmedizin für Pädiater“

9.–12. Juni 2007, Wien

eingebettet in die 4. Internat. Konferenz „Kindergesundheit und Umwelt“
Information: Netzwerk Kindergesundheit und Umwelt, Erik Petersen, FRIelingstr. 31, 28215 Bremen, Tel.: 0421-4984251, Fax: 0421-49842

4. Internationale Konferenz „Kindergesundheit und Umwelt“

10.–12. Juni 2007, Wien

Veranstalter: International Network on Children's Health, Environment and Safety (INCHES), Department of Public Health der Universität Hall/Tirol (UMIT), Institut für Umweltmedizin der Universität Wien
Information: Conference Sekretariat ICCHE '07, 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

Titelthema der nächsten Ausgabe:

SLIT – Neue Metaanalyse

Die Ausgabe 2/07
erscheint am 30. Juni 2007

