

Pädiatrische *Allergologie*

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



Topic

**Allergologische Diagnostik:
Spezifisches IgE,
Atopy-Patch-Test,
Haut-Prick-Test, eNO**

Pädiatrische Immunologie

Das infektanfällige Kind – praktisches Vorgehen

Berufspolitik

Hyposensibilisierung und Wirtschaftlichkeit

**Einladung zum
3. Gemeinsamen
Allergie-Kongress**

2/2008

Viel Neues



Liebe Kollegin, lieber Kollege,

nach den Ergebnissen der KIGGS-Studie, so die Bezeichnung des 2007 vom Robert-Koch-Institut publizierten Kinder- und Jugend-surveys, haben über 40 Prozent der Kinder in Deutschland eine spezifische IgE-Sensibilisierung. Einerseits ist das eine besorgnis-erregende Zahl, andererseits führt Gott sei Dank nicht jede Sensi-bilisierung zu Krankheit und Symptomen. Um so mehr benötigen wir eine gute allergologische Diagnostik, die vor allem die kli-nische Relevanz einzelner Testergebnisse im Auge hat. Dies kann trotz aller Fortschritte auf dem Gebiet der Allergologie durch In-vitro-Diagnostik oder durch einen Haut-Test nicht vollständig geleistet werden. Auch die Ermittlung so genannter „decision points“ kann über die klinische Relevanz im Einzelfall nicht sicher entscheiden und ein Provokationstest ist in der täglichen Routine nicht immer durchführbar.

Somit ist die klinische Expertise des Allergologen nach wie vor von zentraler Bedeutung. Dies hat im Juni der 27. Kongress des EAACI in Barcelona erneut bestätigt. Unter anderem wurden dort die seit langem geforderten und dringend erwarteten Daten zur sublingualen Immuntherapie bei Kindern vorgestellt.

Zwei voneinander unabhängige, große doppelblind plazebo-kontrollierte Studien mit einer Tablette (Gräserpollen) zeigten

signifikante Ergebnisse, so dass die Diskussion um die prinzipielle Wirksamkeit der SLIT bei Kindern beendet sein dürfte.

Ein weiteres aktuelles Thema ist der Wechsel vom klassischen Vier-Stufen-Schema der Asthmatherapie zu den neuen, internati-onal empfohlenen „GINA und Practall“-Guidelines. Hier steht jetzt zur Einschätzung des Schweregrades die Frage im Vordergrund, ob das Asthma mit einer bestimmten Therapiestufe kontrolliert bzw. nicht kontrolliert ist. Hilfreich kann für diese Beurteilung der so genannte Asthmakontrolltest sein, ein standardisierter und evaluierter Fragebogen für die Erfassung des Asthmaverlaufes.

Erste Erfahrungen mit diesen Neuerungen möchten wir gerne mit Ihnen neben weiteren Themenschwerpunkten auf dem Allergiekongress in Erfurt, dem Deutschen Kinderärztekongress in München und den nächsten Jahrestagungen der regionalen Arbeitsgemeinschaften in Celle und Freiburg (Termine s. Seite 54) diskutieren.

Schon jetzt können Sie dagegen ein Angebot von pina und GPA wahrnehmen und Notfallpässe für Anaphylaxie-gefährdete Patienten bestellen. Wo Sie die handlichen Anleitungen zum Notfallmanagement anfordern können, lesen Sie im Magazin auf Seite 53.

Mit besten Grüßen
Ihr

Prof. Dr. C. P. Bauer



Dieser Ausgabe der „Pädiatrischen Allergologie“ liegen die pina news für Eltern, Ausgabe 16, bei. Weitere Exem-plare für Ihr Wartezimmer können Sie bei der pina-Geschäftsstelle, Berlin (Adresse in den pina news), bestellen.

Die Brücke zwischen Klinik und Praxis

Viermal jährlich aktuelle Informationen: Neue Therapien, Qualitätssicherung, Fortbildung, Elterninformationen, Fachliteratur, Seminar-/Kongresstermine

Abonnementbestellung

Bitte hier ausschneiden und im Fensterumschlag senden

Ich bestelle die Zeitschrift „Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis“ ab sofort zum Abo-Vorzugspreis von 36,00 € (für Studenten bei Vorlage einer Bescheinigung 27,00 €) für vier Ausgaben. Das Abonnement verlängert sich um ein weiteres Jahr, wenn ich nicht acht Wochen vor Ablauf schriftlich kündige.

Vorname/Name _____ E-Mail _____

Straße/Hausnummer _____ PLZ/Ort _____ Tel./Fax _____

Ich wünsche folgende Zahlungsweise: ☐ Bankeinzug ☐ gegen Rechnung

Bankleitzahl: _____ Geldinstitut: _____

Kontonummer: _____

Datum, 1. Unterschrift des Abonnenten

Diese Bestellung kann ich binnen einer Woche nach Bestelldatum (rechtzeitige Absen-dung genügt) durch schriftliche Mitteilung an die nebenstehende Adresse widerrufen.

Datum, 2. Unterschrift des Abonnenten

An die
Geschäftsstelle der GPA
Herrn Dr. Frank Friedrichs
Rathausstraße 10
52072 Aachen

3 Editorial

Topic Allergologische Diagnostik

- 6 Stellenwert der spezifischen IgE-Bestimmung
- 11 Der Atopy-Patch-Test
- 15 Haut-Prick-Test im Kindesalter
- 18 Exhalierendes Stickstoffmonoxid (eNO): Ein Parameter für die Asthmakontrolle in der Praxis?

Serie: Pädiatrische Immunologie (9)

- 22 Das infektfanfällige Kind – praktisches Vorgehen

Der pneumologische Fall

- 25 Bronchogene Zyste als seltene Ursache pulmonaler Obstruktion im Säuglingsalter

- 27 Aktuelle Fragen an den Allergologen

IgE-vermittelte allergische Reaktion auf Tetanus-Toxoid?
Anaphylaktische Reaktion auf IgA-Gabe?

- 28 Osnabrücker Erklärung zur Schulung von chronisch kranken Kindern und Jugendlichen und deren Familien

Berufspolitik

- 33 Standpunkt: Hyposensibilisierung und Wirtschaftlichkeit

Anmerkungen aus der Praxis

Tagungen

- 36 Rettungsketten für pädiatrische Notfälle

Bericht von der 18. Jahrestagung der APPA in Görlitz

- 38 Einladung zum 3. Gemeinsamen Allergie-Kongress

10. bis 13. September 2008 in Erfurt

- 42 Einladung zum 26. Allergiesymposium der nappa

29./30. August 2008 in Celle

- 43 Einladung zur 22. Jahrestagung der AGPAS

17./18. Oktober 2008 in Freiburg im Breisgau

Internet

- 46 Nützliches im WorldWideWeb

Umweltmedizin

- 48 Neue Ergebnisse des Kinder-Umwelt-Surveys (KUS)

- 50 Magazin

Elternratgeber

- 51 Geprüfte (evidenzbasierte) Medizin

- 52 Bücher

- 54 Termine

Das Titelbild dieser Ausgabe malte Xandi Schiffer (14 Jahre) aus Rosenheim.

IMPRESSUM

Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis, 11. Jg./Nr. 2

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

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

Schriftleitung: Prof. Dr. C. P. Bauer, Rehabilitationszentrum Gaißach, Dorf 1, 83674 Gaißach, Fax 08041-798-222, E-Mail: carl-peter.bauer@drv-bayernsued.de; Prof. Dr. A. Bufe, Universitätsklinik Bergmannsheil, Bürkle-de-la-Camp-Platz 1, 44789 Bochum, Fax 0234-3024-682, E-Mail: Albrecht.Bufe@ruhr-uni-bochum.de; Dr. F. Friedrichs, Rathausstr. 10, 52072 Aachen, Fax 0241-174349, E-Mail: Frank.Friedrichs@t-online.de; Prof. Dr. J. Seidenberg, Elisabeth-Kinderkrankenhaus, Rahel-Straus-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); Prof. Dr. M. Kopp, Universitätskinderklinik Freiburg, 79104 Freiburg (Fragen an den Allergologen); Dr. Th. Lob-Corzius, Kinderhospital Osnabrück, 49082 Osnabrück (Umweltmedizin); Prof. Dr. V. Wahn, Charité Campus Virchow, Klinik m. S. Pädiatrische Pneumologie und Immunologie, 13353 Berlin (Pädiatrische Immunologie)

Wissenschaftlicher Beirat: Dr. A. von Berg, Prof. Dr. J. Forster, PD Dr. G. Frey, Dr. A. Grübl, Prof. Dr. J. Kühr, Dr. W. Lässig, Dr. W. Reben, Dr. E. Rietschel, Dr. S. Scheewe, Dr. K. Schmidt, PD Dr. S. 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, 27, 28), R. Urbanek/G. Burow (6), B. Niggemann (11, 12), GPA (16), St. Zielen/M. Rosewich (18, 19), Aerocrine (19), M. Schumacher (25, 26), Chernick (26), O. Gerlach (37), W. Lässig (38), ALK SCHERAX (50), Dr. Beckmann Pharma (50), PRACTALL (50)

Anzeigenleitung: Holger Wurms, Tel. 08158-9967-0, Fax 08158-9967-29. Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 11 vom 1.1.2008.

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 Medientcenter, 83361 Kienberg.

ISSN: 1435-4233

Stellenwert der spezifischen IgE-Bestimmung

Radvan Urbanek, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Freiburg i. Br. • Gerhard Burow, Phadia GmbH, Freiburg i. Br.

Einleitung

Allergische Erkrankungen beeinträchtigen die Lebensqualität atopischer Personen, die auf Umweltallergene, meist Proteine oder Glykoproteine, spezifische IgE-Antikörper bilden. Für die allergologische Diagnostik bedeutet daher die Entwicklung einer quantitativen Bestimmung von allergen-spezifischen IgE-Antikörpern einen Meilenstein. Somit bekommt der Untersucher neben dem Hauttest als qualitativer In-vivo-Methode auch eine reproduzierbare immunologische, allergen-spezifische Technologie in die Hand.

Obwohl der Nachweis von allergen-spezifischem IgE im gegebenen Fall auf eine IgE-vermittelte Sensibilisierung schließen lässt, wird die klinische Relevanz dieses Befundes stets mit der Anamnese validiert.

Für die Beurteilung der Sensibilisierung eines Patienten ist die quantitative Bestimmung deshalb von Bedeutung, weil die Konzentration der allergen-spezifischen IgE-Antikörper auch eine Information über das Risiko, eine klinisch relevante Allergie-Symptomatik zu entwickeln, anzeigt. Allerdings wird der IgE-Spiegel neben der Allergenexposition und den -charakteristika auch von der individuellen

Immunantwort des Patienten, der Schwere der Erkrankung und der Dauer der allergischen Beschwerden beeinflusst.

Spezifische IgE-Antikörper findet man außer im Serum auch im Gewebe als zytophile Antikörper; sie können ebenfalls in verschiedenen Sekreten wie Tränen, Speichel, Sputum oder Nasensekret bestimmt werden. Für die gängige Allergiediagnose misst man aber nur die zirkulierenden Antikörper im Serum; die Menge der zirkulierenden IgE-Antikörper ist jedoch proportional der IgE-Menge an den IgE-Rezeptoren der wichtigsten Effektorzellen wie den Mastzellen und basophilen Granulozyten.

Technische Durchführung

Die an einen Träger (Cellulose) gekoppelten oder in Flüssigphase vorliegenden Allergene werden im ersten Schritt mit dem Serum des Patienten inkubiert, nach Abtrennung des nicht gebundenen IgE folgt die Reaktion mit einem enzymmarkierten Anti-IgE. Nach der Substratumsetzung werden die Fluoreszenzsignale gemessen und die Konzentration der allergen-spezifischen IgE-Antikörper von einer Referenzkurve in Einheiten (kU/L) abgelesen. Zur Vereinfachung können zwar die Ergebnisse auch in Referenzklassen 0 bis 6 dargestellt werden, was aber die Quantifizierungsmöglichkeit vergrößert und longitudinale Vergleiche erschwert (Abb. 1).

Korreliert man die immunologischen In-vitro-Resultate mit den In-vivo-Ergebnissen des Haut-Prick-Tests, so spielt sowohl die Qualität der angewandten Allergen-Präparationen als auch die Bindungsfähigkeit des im Testverfahren eingesetzten Anti-IgE-Antikörpers eine wichtige Rolle. Hamilton hat gezeigt, dass es bei verschiedenen Bestimmungsverfahren leider auch unterschiedliche IgE-Werte geben kann, nur bei zwei Testsystemen wurden die gemessenen IgE-Werte nicht durch Omalizumab (Anti-IgE-Antikörper) im Serum wesentlich beeinflusst [1].

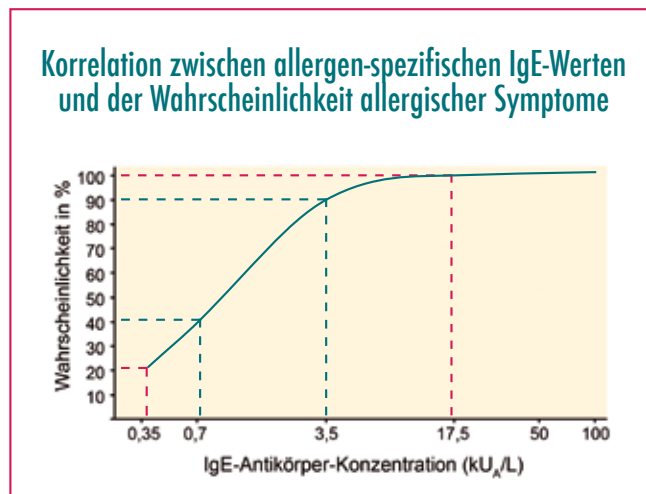


Abb. 1: Je höher der gemessene allergen-spezifische IgE-Wert, desto eher entstehen Symptome nach einem Allergen-Kontakt. Die Zunahme der Wahrscheinlichkeit (0–100% auf der y-Achse) lässt sich besser mit den quantitativ bestimmten spezifischen IgE-Konzentrationen (kU/L auf der x-Achse) korrelieren als mit den semiquantitativen RAST/CAP-Klassen. Darüber hinaus spielen noch das Alter des Kindes, das Allergen, die anamnestische Symptomatik, die Dauer und die Stärke der Exposition eine Rolle.

Die eigentliche Messung von spezifischen IgE-Antikörpern im Serum/Plasma erfolgt in zwei Abschnitten: Zuerst bindet der IgE-Antikörper aus dem Patientenserum an das einzelne Allergen und danach findet der quantitative Nachweis mit Hilfe eines Anti-IgE-Antikörperreagens statt. Die meisten Patientenseren enthalten aber eine heterogene Mischung von IgE-Antikörpern mit unterschiedlichen Spezifitäten, beispielsweise gegen Gräserpollen und gegen Katzenepithelien. Diese Allergene bzw. ihre Epitope sind die eigentlichen Bindungsstellen für das vom Allergiker gebildete spezifische Immunglobulin E.

Das quantitative Messverfahren soll alle gegen das zu untersuchende Allergen gerichteten IgE-Moleküle erfassen.

In einer im Jahr 2007 veröffentlichten Studie haben Wood und Mitarbeiter demonstriert, dass mit chimären Antikörpern die Überprüfung der quantitativen IgE-Messung möglich ist [2]. Dazu wurden zwei chimäre monoklonale Human-Maus-Antikörper gegen die Allergenkomponenten Bet v 1 aus Birkenpollen und Der p 1 von der Hausstaubmilbe *Dermatophagoides pteronyssinus* eingesetzt. Diese chimären Antikörper setzen sich zusammen aus dem monoklonalen allergen-spezifischen Fragment Fab von der Maus und dem humanen Fc-Fragment des IgE-Moleküls. Diese Moleküle können in Testsystemen für Gesamt-IgE und spezifisches IgE bestimmt werden und sollen definitionsgemäß gleiche Konzentrationen in beiden Testsystemen ergeben, weil die Testproben nur identische IgE-Moleküle einer Allergen-Spezifität enthalten.

Von den untersuchten Testsystemen erbrachte nur die ImmunoCAP-Methode die zu erwartende Übereinstimmung der Konzentrationen für Gesamt- und spezifisches IgE.

Leider zeigen Ergebnisse von Ringversuchen und Methodenvergleichen erhebliche Unterschiede der IgE-Konzentrationen für die verschiedenen Testsysteme zur Messung allergen-spezifischer IgE-Antikörper, auch wenn die Hersteller die Kalibrierung auf die gleiche internationale Referenzpräparation

für humanes Immunglobulin E der WHO angeben.

Insofern muss darauf hingewiesen werden, dass die mit verschiedenen Methoden erhaltenen Werte nicht direkt vergleichbar oder gar austauschbar sind. Dies ist unbedingt bei der Anwendung von Entscheidungspunkten („cut-off-Werten“) und Risikoabschätzungen zu berücksichtigen.

Major- und Minorallergene

Die von den meisten Allergikern bekannten Allergene werden als Major- (Haupt)-Allergene bezeichnet, so „Bet v 1“ oder „Phl p 1“ als Hauptallergene von Birke oder Gräserpollen. Andere Allergene zeigen eine starke Kreuzreaktivität wie das Profilin (Bet v 2 der Birke oder Phl p 12 vom Lieschgras), ein pflanzliches Protein des Zytoskeletts; sensibilisierend können auch Calcium-bindende Proteine der Pollen und Lipid-Transfer-Proteine (LTP) wirken, diese gehören vorwiegend in die Gruppe der Minor-Allergene, weil sie bei den meisten Allergikern keine IgE-Antwort hervorrufen. Der Nachweis einer überwiegenden Sensibilisierung gegen die Hauptallergene ist sowohl für die Allergiediagnostik als auch für eine erfolgreiche spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) maßgebend.

Multiallergen-Testungen

Weil die Anzahl der bekannten Allergene ständig zunimmt und neuerdings auch um rekombinant hergestellte Allergenkomponenten erweitert wird, wurden in den letzten Jahren viele einzelne Allergene auf einem Träger („Screening-Tests“) gebunden. Mit diesen Suchtests kann die spezifische Sensibilisierung/spezifische IgE-Bildung gegenüber inhalativen und nutritiven oder auch saisonalen, perennialen und arbeitsplatzbezogenen Allergenen bestimmt werden.

Eine völlig neue Entwicklung ist schließlich die Allergen-Chip-Technologie (Micro-Array), bei der eine größere Anzahl natürlicher und/oder rekombinanter Allergene auf einem effizienten Träger mit dem Patientenserum inkubiert

wird und eine simultane hochspezifische IgE-Bestimmung auch gegen einzelne Allergen-Epitope erfolgen kann. Mit dieser Technologie wird ein „Allergenprofil“ oder „Sensibilisierungsprofil“ erstellt. Neben dem für die diagnostische Beurteilung wichtigen Erkennungsprofil kann somit auch für die spezifische Immuntherapie ein individuelles Behandlungsprofil erstellt werden. Hierbei können beispielsweise Birkenpollenallergiker mit einer Sensibilisierung gegenüber dem Hauptallergen Bet v 1 eindeutig für eine spezifische Immuntherapie selektiert und empfohlen werden; demgegenüber haben Patienten mit einer ausschließlichen Sensibilisierung gegen das ubiquitäre und kreuzreagierende Allergen Profilin (Bet v 2) keine große Chance, von einer spezifischen Immuntherapie mit einem nativen Allergenextrakt zu profitieren.

Bei Pollen- und bei Nahrungsmittel-Allergikern konnte eine direkte Beziehung zwischen der Konzentration der spezifischen IgE-Antikörper und der Wahrscheinlichkeit der allergischen Beschwerden dargelegt werden [3]. Vereinfacht ausgedrückt: Je mehr allergen-spezifische kU/L spezifischer IgE-Antikörper gegen die Hauptallergene gemessen werden, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass hier eine klinisch relevante Sensibilisierung vorliegt (Abb. 1). Etwa 50 Prozent der Gesamtpopulation zeigen zwar eine spezifische IgE-Bildung, aber nur die Hälfte davon leidet unter einer klinisch fassbaren Allergiesymptomatik. Bei Kindern nimmt die Konzentration der allergen-spezifischen IgE-Antikörper einerseits mit der Dauer und Intensität der Allergenexposition zu, andererseits muss die individuelle Immunogenität einzelner Allergene bedacht und auch die individuelle Immunantwort des Kindes bewertet werden.

Entscheidungswerte („cut-off“-Werte)

In den vergangenen Jahren wurden zunehmend mehr Entscheidungswerte („cut-off“-Werte) angegeben, die symptomatische von asymptomatischen

Individuen unterscheiden. In der Arbeit von Pastorello et al. [3] wurden mit einem mathematischen Verfahren 10,7 kU/L für saisonale Allergene und 8,4 kU/L für Hausstaubmilbe als Grenzwert für symptomatische Probanden berechnet. Selbstverständlich lassen sich die Werte nur bedingt für die pädiatrische Population anwenden: Einmal haben junge Kinder als beginnende Allergiker zuerst niedrigere IgE-Werte und zweitens spielt auch die Umwelt des Patienten eine Rolle. Je stärker die Exposition gegenüber saisonalen Allergenen stattfindet, desto früher und stärker kann die IgE-Bildung initiiert werden. Eine höhere Spezifität der IgE-Messung, verglichen mit den Hauttest-Resultaten, hat sich jedoch bei den meistverbreiteten Allergenen wie Gräserpollen und Hausstaubmilbe herausgestellt.

Ein Nutzen eines Entscheidungs- oder Grenzwertes wird vor allem bei den Nahrungsmittelallergien erwartet. Belastungsteste mit Nahrungsmitteln sind langwierig und manchmal mit heftigen allergischen Symptomen verbunden, weshalb man in der In-vitro-IgE-Bestimmung eine einfachere Beurteilungshilfe für die potenzielle Reaktionsweise des Patienten sucht. Aus den publizierten Studien wird aber deutlich, dass es keinen absoluten Grenzwert gibt, mit dem man eine Nahrungsmittelallergie von klinischer Relevanz postulieren kann [4, 5]. Vielmehr müssen alle gemessenen IgE-Werte als eine relative Beurteilungshilfe eingestuft werden, die mit dem Alter des Patienten, der Dauer und der Art der Beschwerden stets korreliert werden müssen.

Spezifisches IgE von größer oder gleich 2,5 kU/L erwies sich zusammen mit dem positiven Hauttest auf Kuhmilch als zu 90 Prozent verdächtig, eine allergische Reaktion auf Kuhmilch-Gabe auszulösen [6].

Eine andere Möglichkeit, IgE-Spiegel zur Begutachtung der Sensibilisierungslage einzusetzen, besteht in der Verlaufsbeobachtung. Wenn spezifische IgE-Konzentrationen während eines Jahres um 90 Prozent abgefallen sind, war das Ausbleiben der allergischen Symptome nach

einer kontrollierten Nahrungsmittelgabe (Kuhmilch oder Hühnerei) bei 78 Prozent der Patienten beobachtet worden [7].

Sehr umfangreiche Untersuchungen liegen neben den Allergenen Milch und Hühnerei auch für die Erdnuss-Allergie vor. Kinder mit spezifischen IgE-Werten über 2 kU/L waren in Gefahr, erneut allergisch zu reagieren, wenn sie exponiert wurden [8].

Es gibt aber noch nicht genügend Klarheit über die Korrelationen von Symptomen und dem Schweregrad der Reaktion. Patienten, die vorher mit einer Anaphylaxie reagierten, scheinen diese Reaktionsweise – auch ohne Korrelation zu der IgE-Konzentration im Serum – beizubehalten, wie vor allem bei den Insektengift-Allergikern beobachtet wurde. Außerdem haben Patienten mit atopischer Dermatitis und/oder allergischem Asthma tendenziell höhere Spiegel an spezifischem IgE als diejenigen mit ausschließlich durch Nahrungsmittel ausgelösten Beschwerden.

Kreuzallergenität

Viele Pflanzen sind untereinander verwandt und deshalb verwundert es nicht, dass auch ihre Allergene eine große Ähnlichkeit bis in die einzelnen Aminosäuresequenzen bieten. Etwa 95 Prozent der Gräser- und Getreidearten gehören zu nur drei Unterfamilien und so findet man bei fast allen Patienten mit einer saisonalen Rhinokonjunktivitis im Frühsommer eine Sensibilisierung gegenüber Gräser- und Getreidepollen. Natürlich lösen strukturell ähnliche Allergene auch eine vergleichbare Immunantwort beim menschlichen Immunsystem aus, die sowohl als spezifische IgE- als auch IgG₄-Antikörper detektiert werden können.

Eine Kreuzallergenität entsteht durch eine immunologische Erkennung. Zwei Allergene sind dann kreuzreaktiv, wenn ein Antikörper (oder auch ein T-Zell-Rezeptor) mit beiden reagiert. Zu untersuchen, inwieweit die Kreuzreaktivität bei der diagnostischen IgE-Bestimmung eine Rolle spielt, hat aber erst seit kurzem die Entwicklung rekombinant hergestellter Allergene/Allergenepitope ermöglicht.

Vergleicht man die IgE-Sensibilisierungsmuster bei Pollenallergikern, wird eine hohe Rate an Kreuzallergenität (etwa 90 Prozent) zwischen Bet v 2 und Bet v 4 (Profilin und Ca-bindendes Protein der Birkenpollen) und Phl p 7 und Phl p 12 (Ca-bindendes Protein und Profilin von Lieschgraspollen) festgestellt. Obwohl die meisten Allergiker auch eine erwartete Sensibilisierung gegen das Major-Allergen der Birke Bet v 1 aufweisen, ist lediglich bei einem Bruchteil der Personen (ca. 10 Prozent) nur eine Sensibilisierung gegen die Minor-Allergene der Birkenpollen feststellbar.

Bei einer potenziellen Indikation zur spezifischen Immuntherapie stellt sich die Frage, mit welchem Allergen hypo-sensibilisiert werden soll. Angenommen wird, dass nur Allergiker mit einer eindeutigen IgE-Bildung (Sensibilisierung) auf Bet v 1 oder Phl p 1 und Phl p 5 auch mit einem herkömmlichen Birken- bzw. Gräserpollenextrakt eine reale Aussicht auf eine erfolgreiche Hyposensibilisierung haben. Vermutlich wird man künftig ein individuelles Sensibilisierungsprofil erstellen, um nur mit den für den Patienten relevanten Allergenen hypo-sensibilisieren zu können.

Bei der Hausstaubmilbe kennt man heute 21 Allergene [9] und noch weitere werden vermutet. Eine Sensibilisierung gegen das Hauptallergen Der p 1 ist oft mit den ganzjährig vorkommenden Beschwerden im Sinne einer obstruktiven Rhinitis oder eines Asthma bronchiale vergesellschaftet. Eine IgE-Bildung gegenüber Tropomyosin Der p 10 kommt bei Hausstaubmilben-Allergikern ebenfalls vor, weil die Milben dieses Protein enthalten. Weil aber Garnelen auch viel Tropomyosin beinhalten, laufen diese Personen Gefahr, auf Meeresfrüchte überempfindlich zu reagieren. Hier stellt sich die Frage, wenn eine Der-p-1-spezifische IgE-Sensibilisierung überwiegt, ob eine spezifische Immuntherapie mit einem stark Der-p-10-haltigen Allergenextrakt nicht kontraindiziert ist. Eine Information über die Erkennung einzelner Epitope anhand der spezifischen IgE-Bestimmung kann daher unsere Entscheidung zur Immuntherapie, wie auch die

Zusammensetzung der Hyposensibilisierungslösung, wesentlich verbessern.

IgE-Bestimmung auf rekombinante Allergene und Nahrungsmittelallergie

Die Verfügbarkeit von rekombinanten Allergenen ermöglicht eine auf den Patienten bzw. die Krankheitsmanifestation bezogene IgE-Bestimmung. Die Mehrzahl der rekombinanten Allergene wird in *Escherichia coli* exprimiert und weist mit den natürlichen Allergenen vergleichbare Charakteristika auf, jedoch ohne Glykosylierung. Somit können die gegen die Proteinepitope gerichteten IgE-Antikörper ohne Beeinflussung durch die kreuzreagierenden Kohlenhydratdeterminanten (Cross-reactive Carbohydrate Determinants CCD) im nativen Molekül bestimmt werden. Da es sich um einzelne Allergenkomponenten handelt, ist ihre diagnostische Sensitivität im Vergleich zum natürlichen Gesamtextrakt etwas niedriger, dafür ist ihre Spezifität höher als die der natürlichen Extrakte.

Am häufigsten werden Symptome des oralen Allergie-Syndroms bei Birkenpollen-Allergikern berichtet, die beim Genuss von Äpfeln, Haselnüssen oder Karotten einen Juckreiz sowie eine Irritation im Mund oder Rachen empfinden. Das Hauptallergen der Birkenpollen Bet v 1 ist in unseren Breiten offensichtlich das primäre Allergen, dessen Homologie zu den Allergenkomponenten in Obst und Gemüse wie Karotte, Sellerie, Apfel, Aprikose, Kirsche, Birne oder Gewürzen als Wegbereiter für weitere IgE-vermittelte Reaktionen dient. Andere Birkenpollen-Allergene wie Bet v 2 (Profilin) oder Bet v 4 (Calcium bindendes Protein) scheinen mehr bei der Kreuzreaktivität auch mit botanisch nicht verwandten pflanzlichen Allergenen beteiligt zu sein.

Die Kuhmilch enthält mehr als 40 Proteine, die Homologie der Milchproteine ist bei Wiederkäuern sehr hoch. Als Hauptallergene werden Casein (Bos d 8), beta-Lactoglobulin (Bos d 5) und alpha-Lactalbumin (Bos d 4) betrachtet, obwohl auch gegen bovines Serum Albumin (Bos d 6), bovine Immunglobuline (Bos d 7) und

Lactoferrin eine Sensibilisierung bestehen kann. Die meisten Kuhmilch-Allergiker weisen zwar eine IgE-Bildung gegen Caseine auf, die Rolle einzelner Sensibilisierungen gegen die Milchproteine und ihre klinische Relevanz wird aber noch kontrovers diskutiert.

Erdnüsse gehören zu den Hülsenfrüchten (Fabaceae, Leguminosae) und sind nicht mit Baumnüssen verwandt. Die Erdnuss enthält 32 unterschiedliche Proteine, wovon 18 IgE-Reaktivität zeigen. Wurden die Allergiker einer Erdnuss-Belastung unterzogen, wiesen die meisten Patienten mit Symptomen eine IgE-Bindung zu den rekombinanten Erdnuss-Allergenen Ara h 1, 2 und 3 auf. Die Höhe der spezifischen IgE-Spiegel erwies sich bezüglich ihrer prädiktiven Voraussage einer allergischen Reaktion weniger informativ als das Allergen-Profil.

Eine große Bedeutung der rekombinanten Allergene liegt in der Möglichkeit, Allergenextrakte molekular zu standardisieren und damit auch die spezifische IgE-Bestimmung zu verbessern. Ihre zusätzliche Wertigkeit bei der Beurteilung des individuellen Sensibilisierungsprofils, der Kreuzallergenität und der individuell zusammengesetzten Allergenlösungen für die spezifische Immuntherapie wird noch weiter untersucht.

Fazit

Es sind erst 40 Jahre vergangen seit der Entdeckung von Immunglobulin E und seiner Bedeutung für die Allergiediagnostik und knapp 20 Jahre seit der Herstellung der ersten rekombinanten Allergene. Wir haben gelernt, dass die IgE-Spiegel – zusammen mit den berichteten Beschwerden, der Krankheitsmanifestation, dem Alter des Patienten und dem Atopie-Profil interpretiert – eine wertvolle diagnostische Hilfe darstellen. Auch die Technologie der IgE-Bestimmung hat große Fortschritte gemacht, mit entsprechend validierten Messsystemen und Reagenzien können reproduzierbare IgE-Konzentrationen ermittelt werden, so dass sowohl eine Verlaufsbeobachtung wie auch eine Quantifizierung möglich sind. Auf diese

Weise können die Verläufe allergischer Erkrankungen erfasst und gemessene Spiegel des spezifischen IgE sowie auch das individuelle Sensibilisierungsprofil für die Indikationsentscheidung über eine diagnostische Allergen-Belastung und/oder spezifische Immuntherapie herangezogen werden.

*Prof. Dr. med. Radvan Urbanek
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg i. Br.
E-Mail: rurb@gmx.at*

*Dr. rer. nat. Gerhard Burow
Phadia GmbH
Munzinger Str. 7, 79111 Freiburg i. Br.*

Literatur

- [1] Hamilton RG: Accuracy of US Food and Drug Administration –cleared IgE antibody assays in the presence of anti-IgE (omalizumab). *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 759–66
- [2] Wood RA, Segall N, Ahlstedt S, Williams PB: Accuracy of IgE antibody laboratory results. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 99: 34–41
- [3] Pastorello EA, Incorvaia C, Ortolani C, Bonini S, Canonica GW, Romagnani S, Tursi A, Zanussi C: Studies on the relationship between the level of specific IgE antibodies and the clinical expression of allergy: I. Definition of levels distinguishing patients with symptomatic from patients with asymptomatic allergy to common aeroallergens. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 580–7
- [4] Sampson HA: Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 891–6
- [5] Celik-Bilgili S, Mehl A, Verstege A, Staden U, Nocon M, Beyer K, Nigemann B: The predictive value of specific immunoglobulin E levels in serum for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 268–273
- [6] Garcia-Ara C, Boyano-Martinez T, Diaz-Pena JM, Martin-Munoz F, Reche-Frutos M, Martin-Esteban M: Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cow's milk protein in the infant. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 185–90
- [7] Shek LPC, Soderstrom L, Ahlstedt S, Beyer K, Sampson HA: Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 387–91
- [8] Perry TT, Matsui TC, Conover-Walker MK, Wood RA: The relationship of allergen-specific IgE levels and oral food challenge outcome. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 144–9
- [9] Vrtala S: From allergen genes to new forms of allergy diagnosis and treatment. *Allergy* 2008; 63: 299–309

Der Atopy-Patch-Test

Bodo Niggemann, Hedwig-von-Rittberg-Zentrum, DRK-Kliniken Berlin-Westend

Einleitung

Der Atopy-Patch-Test (APT) ist ein Epikutantest, der statt mit Typ-4-Allergenen (z. B. Metallen oder Duftstoffen) mit Typ-1-Allergenen (Nahrungsmitteln oder Inhalationsallergenen) durchgeführt wird [1]. Während die allergischen Frühreaktionen bei Nahrungsmittelallergien über die Bestimmung des spezifischen IgE im Serum bzw. über den Haut-Prick-Test (SPT) meist leicht zu klären sind, bereitet die Einschätzung von Spätreaktionen (z. B. eine Ekzemverschlechterung nach 24 Stunden) diagnostisch weit mehr Schwierigkeiten. Der APT könnte daher gerade bei Kindern mit Ekzem eine Rolle bei der Diagnostik von verdächtigten Nahrungsmittelreaktionen spielen.

Geschichte

Der APT (mit Inhalationsallergenen durchgeführt) wurde in der Literatur erstmalig 1982 erwähnt [2]. Eine finnische Gruppe berichtete später über die mögliche Rolle des APT bei Nahrungsmittelallergie [3]. Die Autoren hypothesisierten, dass der SPT und die Bestimmung des spezifischen IgE allergische Frühreaktionen widerspiegeln könnten, während der APT möglicherweise eine ho-

he prädiktive Wertigkeit für allergische Spätreaktionen bei oralen doppelblind placebo-kontrollierten Nahrungsmittelprovokationen (DBPCFC) haben könnte [3, 4, 5].

Durchführung

Bei der Durchführung des APT wird ein Tropfen (50 µl) des entsprechenden nativen Nahrungsmittels auf ein Filterpapier gegeben und in einer Aluminiumkammer für 48 Stunden okkludierend auf den Rücken des Kindes geklebt [6] (Abb. 1). Die am besten geeignete Kammergröße hat einen Durchmesser von 12 mm [7]. Native Nahrungsmittel sollten vorgezogen werden, z. B. frische pasteurisierte Kuhmilch, gequirltes Hühnerei oder Sojamilch. Für Inhalationsallergene können dagegen kommerzielle Allergenlösungen eingesetzt werden.

Auswertung

Nach insgesamt 72 Stunden, also 24 Stunden nach Entfernung der Kammern, wird der APT abschließend bewertet [8]. Als positive Reaktion gilt nur eine persistierende, unscharf begrenzte, deutlich erythematöse, papulöse Ekzemreaktion (Tab. 1, Abb. 2). Abgegrenzt werden müssen irritative Veränderungen, die rascher kommen

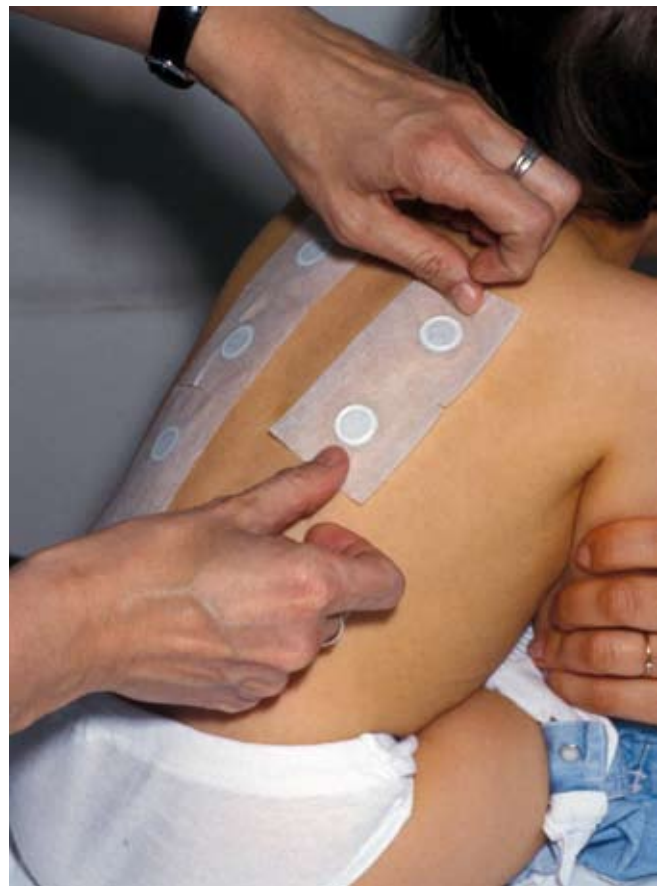


Abb. 1: Anlegen eines APT

Bewertung des APT

Allergisch	Irritativ
Unscharfe Begrenzung	Scharfer Rand
Deutliches Erythem	Kein oder mildes Erythem
Knötchen, Infiltrationen	Bullae, Nekrose
Crescendo-Phänomen	Decrescendo-Phänomen
Persistierende Reaktion	Kurze Dauer

Tab. 1



Abb. 2: Positive APT-Reaktion

und gehen, auf die Kontaktfläche begrenzt sind und weniger erythematös imponieren (Tab. 1, Abb. 3).

Leider ist die Beurteilung des APT sehr von der Erfahrung des Untersuchenden abhängig. Es wurde daher versucht, die Beurteilung zu standardisieren: Ein APT gilt danach dann als positiv, wenn neben einer Induration mindestens sieben Papeln vorliegen [9]. Ein weiteres wichtiges Kriterium ist das so genannte „Crescendo“ oder „Decrescendo“-Phänomen: Während eine positive allergische Reaktion im APT „Crescendo“ von Erythem und Infiltrationen aufweist, ist eine irritative Reaktion durch ein Verschwinden zwischen 49 und 72 Stunden gekennzeichnet. Das Alter scheint keinen wesentlichen Einfluss auf das Ergebnis des APT zu haben [10].

Nebenwirkungen

Als Nebenwirkung des APT tritt nach 10 bis 20 Minuten gelegentlich eine Kontakturtikaria auf, die v.a. bei dem Nahrungsmittel Hühnerei beobachtet wird; bei hoch sensibilisierten Kindern kann der APT deshalb nicht durchführ-

bar sein. Systemische allergische Nebenwirkungen sind bisher nicht berichtet worden. Auch gibt es zurzeit keinen Anhalt dafür, dass durch den APT Neusensibilisierungen induziert werden – dieses kann jedoch wegen der langen Kontaktzeit mit einem Influx von Entzündungszellen weniger ausgeschlossen werden.

Beeinflussung des APT durch Medikamente

Wenige Studien haben die mögliche Beeinflussung des APT durch anti-entzündliche Medikamente



Abb. 3: Negative (irritative) APT-Reaktion

untersucht: Danach reduzieren Glukokortikosteroide und Teerprodukte das Ausmaß der APT-Reaktion sowie den Einstrom von Entzündungszellen [11]. Ein ähnlicher Effekt konnte durch den topischen Calcineurinantagonisten Pimecrolimus gezeigt werden [12]. Die praktische Konsequenz ist, dass der APT nur auf erscheinungsfreier, nicht behandelter Haut durchgeführt werden sollte.

Über den Einfluss der Behandlung mit systemischen Antihistaminika ist nichts bekannt. Auch wenn Histamin nicht der wesentliche Entzündungsmediator bei der APT-Reaktion ist, ist eine Reduktion der Rötung möglich – deshalb sollten Antihistaminika sicherheitshalber mindestens 48 Stunden vorher abgesetzt werden.

Mögliche Indikationen für den APT

Der APT kann bei jedem Verdacht auf Nahrungsmittel-bezogene Symptome durchgeführt werden – besonders wenn (1.) ein Atopisches Ekzem zugrunde liegt, (2.) Spätreaktionen erwartet werden können oder (3.) spezifisches IgE im Serum oder der SPT negativ sind. Ein APT mit Inhalationsallergenen mag indiziert sein, wenn Pollen oder Hausstaubmilben verdächtigt werden, für eine Ekzem-Exazerbation verantwortlich zu sein.

Studienlage bei Atopischem Ekzem

In mehreren Studien wurde die Rolle des APT im Rahmen von doppelblind placebo-kontrollierten Nahrungsmittelprovokationen (DBPCFC) bei Säuglingen und Kleinkindern untersucht. Dabei ergab sich, dass der APT – als einzelner Parameter betrachtet – in Bezug auf die Spezifität und die positive prädiktive Wertigkeit (PPV) im Vergleich zum SPT und zum spezifischen IgE im Serum die besten Ergebnisse liefert [6, 13, 14, 15].

Aus weiteren Untersuchungen geht hervor, dass, wenn man den APT mit dem Haut-Prick-Test oder der Bestimmung des spezifischen IgE im Serum in Kombination betrachtet, eine höhere Vorhersagbarkeit möglich ist [16, 17, 18, 19]. Eine kürzliche Studie mit großen Patientenzahlen (n = 437), bei denen 873 orale Nahrungsmittelprovokationen und parallel 1.700 einzelne APT durchgeführt wurden, ergab jedoch, dass durch die Kombination dieser Testschritte nur in wenigen Fällen eine orale Provokation überflüssig wurde [20].

Studienlage bei gastrointestinalen Erkrankungen

Über die Wertigkeit des APT bei gastrointestinalen Erkrankungen wie der Eosinophilen Ösophagitis oder der Protein-induzierten Enterokolitis liegen nur spärliche Informationen vor [21, 22, 23, 24]. Die Autoren dieser Arbeiten schließen aus ihren eigenen Untersuchungen, dass der APT möglicherweise bei der Diagnostik der genannten Erkrankungen

im Hinblick auf Nahrungsmittel hilfreich sein kann. Legt man jedoch dieselben kritischen Kriterien der Beurteilung wie bei den Arbeiten zum Atopischen Ekzem an, so ergibt sich, dass die Datenlage deutlich schlechter ist.

Studienlage bei Inhalationsallergenen

Einige Autoren haben die Rolle des APT mit Inhalationsallergenen untersucht, überwiegend mit Hausstaubmilben als Allergen, z.B. im Rahmen einer europäischen Multicenter-Studie [25]. Das prinzipielle Problem des APT mit Inhalationsallergenen ist, dass kein Goldstandard existiert, an dem standardisiert

die Wertigkeit z.B. mit Hausstaubmilben valide studiert werden kann; dies ist aber bei Nahrungsmitteln gegeben, wo DBPCFC als Goldstandard zur Verfügung stehen.

Bewertung

Aufgrund der Tatsache, dass der APT sehr zeitaufwändig ist, einen extrem erfahrenen Untersucher erfordert und nur in wenigen Fällen eine orale Provokation überflüssig macht, kann der APT in der täglichen Praxis nicht generell empfohlen werden. Bei der größten Zahl der Fragestellungen sind daher weiterhin allein kontrolliert durchgeführte orale

Nahrungsmittelprovokationen für die klinische Aktualität einer vermuteten Nahrungsmittelreaktion beweisend [20, 26].

*Prof. Dr. med. Bodo Niggemann
Pädiatrische Allergologie und Pneumologie,
Hedwig-von-Rittberg-Zentrum
DRK-Kliniken Berlin-Westend
Spandauer Damm 130, 14050 Berlin
E-Mail: b.niggemann@drk-kliniken-berlin.de*

Literatur

- [1] Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B, Rancé F, Vanto T, Werfel T: EAACI-Ga'len Position Paper: Present status of the atopy patch test. *Allergy* 2006; 61: 1377–1384.
- [2] Mitchell E, Chapman M, Pope F, Crow J, Jouhal S, Platts-Mills T: Basophils in allergen-induced patch test sites in atopic dermatitis. *Lancet* 1982; i: 127–130.
- [3] Isolauri E, Turjanmaa K: Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 9–15.
- [4] Kekki OM, Turjanmaa K, Isolauri E: Differences in skin-prick and patch-test reactivity are related to the heterogeneity of atopic eczema in infants. *Allergy* 1997; 52: 755–759.
- [5] Breuer K, Heratizadeh A, Wulf A, Baumann U, Constien A, Tetau D, Kapp A, Werfel T: Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 817–824.
- [6] Niggemann B, Reibel S, Wahn U: The atopy patch test (APT) – a useful tool for the diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. *Allergy* 2000; 55: 281–285.
- [7] Niggemann B, Ziegert M, Reibel S: Importance of chamber size for the outcome of atopy patch testing in children with atopic dermatitis and food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 515–516.
- [8] Rancé F: What is the optimal occlusion time for the atopy patch test in the diagnosis of food allergies in children with atopic dermatitis? *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 93–96.
- [9] Heine R, Verstege A, Mehl A, Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Niggemann B: Proposal for a standardized interpretation of the atopy patch test in children with atopic dermatitis and suspected food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17: 213–217.
- [10] Perackis K, Celik-Bilgili S, Staden U, Mehl A, Niggemann B: Influence of age on the outcome of the atopy patch test with food in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 625–627.
- [11] Langeveld-Wildschut EG, Riedl H, Thepen T, Bihari IC, Bruijnzeel PLB, Bruijnzeel-Kommen CAFM: Modulation of the atopy patch test reaction by topical corticosteroids and tar. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 737–743.
- [12] Weissenbacher S, Traidl-Hoffmann C, Eyerich K, Katzer K, Bräutigam M, Loeffler H, Hofmann H, Behrendt H, Ring J, Darsow U: Modulation of atopy patch test and skin prick test by pretreatment with 1% pimecrolimus cream. *Int Arch Allergy Immunol* 2006; 140: 239–244.
- [13] Majamaa H, Moio P, Holm K, Kautiainen H, Turjanmaa K: Cow's milk allergy: diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. *Allergy* 1999; 54: 346–351.
- [14] Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimo K, Klemola T, Koivikko A, Koskinen P, Syvänen P, Valovirta E, Varjonen E: The patch test, skin prick test, and serum milk-specific IgE as diagnostic tools in cow's milk allergy in infants. *Allergy* 1999; 54: 837–842.
- [15] Majamaa H, Moio P, Holm K, Turjanmaa K: Wheat allergy: diagnostic accuracy of skin and patch test and specific IgE. *Allergy* 1999; 54: 851–856.
- [16] Roehr C, Reibel S, Ziegert M, Sommerfeld C, Wahn U, Niggemann B: Atopy patch test together with level of specific IgE reduces the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 548–553.
- [17] Seidenari S, Giusti F, Bertoni L, Mantovani L: Combined skin prick and patch testing enhances identification of peanut-allergic patients with atopic dermatitis. *Allergy* 2003; 58: 495–499.
- [18] Giusti F, Seidenari S: Patch testing with egg represents a useful integration to diagnosis of egg allergy in children with atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2005; 22: 109–111.
- [19] Keskin O, Tuncer A, Adaloglu G, Sekerel BE, Sackesen C, Kalayci O: Evaluation of the utility of atopy patch testing, skin prick testing, and total and specific IgE assays in the diagnosis of cow's milk allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 94: 553–560.
- [20] Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Verstege A, Wahn U, Beyer K, Niggemann B: The Atopy Patch Test in the diagnostic work-up of suspected food related symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 923–929.
- [21] Spergel JM, Beausoleil JL, Mascarenhas M, Liacouras CA: The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophil esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 363–368.
- [22] Spergel JM, Andrews T, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, Liacouras CA: Treatment of eosinophilic esophagitis with specific food elimination diet directed by a combination of skin prick and patch tests. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 95: 336–343.
- [23] De Boissieu D, Wagué JC, Dupont C: The atopy patch test for detection of cow's milk allergy with digestive symptoms. *J Pediatr* 2003; 142: 203–205.
- [24] Fogg MI, Brown-Whitehorn TA, Pawlowski NA, Spergel JM: Atopy patch test for the diagnosis of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17: 351–355.
- [25] Darsow U, Laifauji J, Kerschenlohr K, Wollenberg A, Przybilla B, Wüthrich B, Borelli S Jr, Drzimalla K, Simon D, Disch R, Borelli S, Devillers ACA, Oranje AP, De Raeve L, Hachem JP, Dangouise C, Blondeel A, Song M, Breuer K, Wulf A, Werfel T, Roul S, Taieb A, Bolhaar S, Bruijnzeel-Koomen C, Brönnimann M, Braathen LR, Didierlaurent A, André C, Ring J: The prevalence of positive reactions in the atopy patch test with aeroallergens and food allergens in subjects with atopic eczema: a European multicenter study. *Allergy* 2004; 59: 1318–1325.
- [26] Osterballe M, Andersen KE, Bindsløv-Jensen C: The diagnostic accuracy of the atopy patch test in diagnosing hypersensitivity to cow's milk and hen's egg in unselected children with and without atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 556–562.

Haut-Prick-Test im Kindesalter

Armin Grübl,
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin MRI/TUM

Am Organ Haut kann eine Vielzahl von Tests durchgeführt werden. Der am häufigsten durchgeführte und gerade in der Pädiatrie sehr etablierte Test zum Nachweis einer spezifischen Sensibilisierung vom Soforttyp (Typ 1 nach Coombs und Gell) ist der Haut-Prick-Test. Durch diesen Test kann an Mastzellen der Haut gebundenes spezifisches IgE in Form einer Quaddelbildung erkannt und „abgelesen“ werden.

IgE-Antikörper werden an IgE-Rezeptoren an der Zellmembran gebunden. Kommt es zur Überbrückung von zwei auf Mastzellen oder basophilen Granulozyten gebundenen spezifischen IgE-Antikörpern durch ein Allergen, wird eine Mediatorfreisetzung ausgelöst (vor allem Histamin, aber auch Tryptase, TNF α oder auch Prostaglandine und Leukotriene).

Liegen in der Haut Mastzellen vor, die spezifische IgE-Antikörper gegen das betreffende Testallergen tragen, so kommt es bei der Penetration der Epidermis mit der Spitze der Pricklanzette – durch ei-

nen Tropfen der Allergenlösung hindurch – zu einer Mastzelldegranulation in der Dermis. Die Testreaktion entwickelt innerhalb von Minuten eine Rötung durch Vasodilatation und ein dermales Ödem durch Steigerung der Kapillarpermeabilität sowie ein Umgebungserthem durch nervalen Reflex.

Klinisch sichtbar ist eine innerhalb weniger Minuten auftretende Rötung (Erythem) und Quaddel (Urtica). Das Maximum der Histaminreaktion ist nach 10 bis 20 Minuten erreicht. Die Rückbildung erfolgt meist innerhalb von ein bis zwei Stunden. Weiter können einige Stunden später verzögerte Hautreaktionen auftreten mit Rötung, Schwellung oder auch Ekzembildung.

Die Ergebnisse der Haut-Prick-Testung korrelieren sehr gut mit den Ergebnissen der In-vitro-Diagnostik (spezifischer IgE-Nachweis) oder Provokationstestungen.

Testdurchführung

Neben der primären sorgfältigen Anamnese

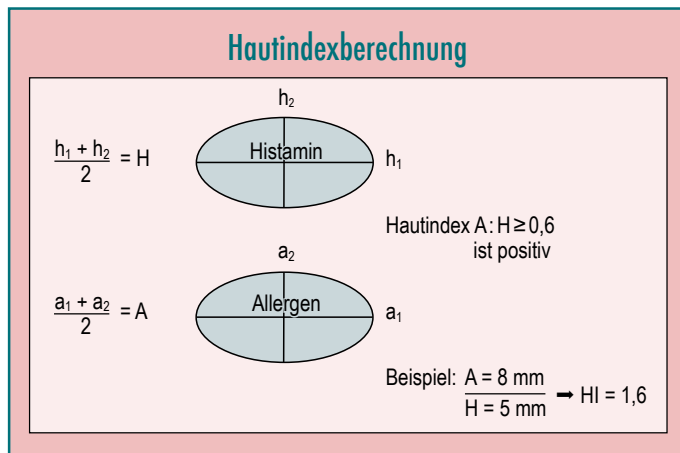


Abb. 1

Pricktest-Auswertung

Beurteilung		Pricktest	
		Quaddel Ø (mm)	Erythem Ø (mm)
Ø (negativ)		Ø	< 3
+ (leicht positiv)		2–3	3–5
++ (positiv)		3	6–10
+++ (deutl. positiv)		4–6	11–20
++++ (stark positiv)		> 6	> 20

mit Pseudopodien

Abb. 2

Standard-Pricktest

Inhalationsallergene ▪ Lieschgras oder Gräsermischung ▪ Birke ▪ Beifuß ▪ Dermatophagoides pteronyssinus ▪ Katze ▪ Hund Fakultativ beim älteren Kind: Der f, Pferd, Cladosporium Bei Herbst-Symptomen zusätzlich: Ambrosia, Alternaria	Nahrungsmittelallergene ▪ Kuhmilch ▪ Hühnerei ▪ Erdnuss ▪ Weizen ▪ Soja Fakultativ beim älteren Kind: Haselnuss, Fisch Anzahl Allergene immer abhängig von individueller Anamnese!
---	--

Tab. 1

hinsichtlich möglicher Auslöser und des Schweregrades einer Allergie ist vor der Durchführung des Testes auch die Frage nach der Medikamenteneinnahme unbedingt notwendig. Zum Beispiel können Antihistaminika das Testergebnis verfälschen und sollten mindestens drei Tage vorher abgesetzt werden. Neben käuflichen, fertigen wässrigen Allergenlösungen können durch die so genannte Prick-zu-Prick-Methode auch frisches Obst und andere Nahrungsmittel ausgetestet werden. Bei jedem Haut-Prick-Test sind eine Positiv- (Histamin 1 mg/ml) und eine Negativkontrolle (Extraktlösungsmittel) notwendig. Grundvoraussetzung ist eine genormte Einmal-Lanzette mit 1 mm Stichtiefenbegrenzung, mit der ein untraumatischer, unblutiger Einstich senkrecht mit leichtem Druck in die Hautoberfläche möglich ist. In der Regel wird die Volarseite des Unterarms verwendet, bei Säuglingen ist auch der Rücken als Testfeld möglich. Das Areal sollte frei von krankhaften Hautveränderungen sein, es soll nicht desinfiziert werden, jedoch vorsichtig gesäubert und frei von Cremerückständen sein. Die Testorte sollten gut beschriftet werden, um das Allergen nach Testende eindeutig identifizieren zu können. Ein entsprechendes Testprotokoll ist zur Dokumentation anzulegen. Dann wird die Allergentestlösung im Abstand von 2–3 cm als Tropfen auf die Haut aufgetragen bzw.

die bereits in ein frisches Nahrungsmittel geprückte Lanzette nach der Prick-zu-Prick-Methode verwendet. Für jedes Allergen soll eine neue Lanzette verwendet und mit gleichem Druck senkrecht kurz (etwa eine Sekunde) eingestochen werden. Nach einer Minute kann bei unruhigen Patienten die Testlösung abgewischt werden. Bei zunehmendem Juckreiz bringt häufig sanftes Kratzen neben der Teststelle oder Pusten auf das Hautareal entsprechende Ablenkung. Eine Quaddelgröße mit einem Durchmesser von mindestens 3 mm nach einer Wartezeit von 15 Minuten ist für die Diagnose entscheidend, eine sorgfältige Dokumentation ist selbstverständlich.

Auswertung

Die Positivkontrolle sollte stets positiv und die Negativkontrolle negativ sein, sonst kann der Test nicht ausgewertet werden. Nur die Quaddelgröße ist entscheidend, sie sollte im positiven Fall mindestens 3 mm betragen. Am besten dokumentiert man die Quaddelgröße gleich an der Haut mit Hilfe eines Kugelschreibers, indem man den Quaddelrand umfährt. Mit Hilfe eines Tesastreifens kann man diese Quaddelgrößenzeichnung auch direkt durch Aufdrücken auf die entsprechende Hautstelle und anschließendem Abziehen auf den Dokumentationsbogen übertragen. Eine Auswertung erfolgt mit Hilfe der Hautindexberechnung oder der

Gewichtung durch Pluszeichen auf dem Dokumentationsbogen immer mit Angabe des Quaddeldurchmessers in mm (siehe Abb. 1 und 2).

Ein positiver Hautpricktest sagt nicht sicher etwas über die klinische Relevanz oder Aktualität einer Allergie aus, auch die Größe der Quaddel korreliert nicht mit der Schwere einer möglichen allergischen Reaktion, macht diese aber mit zunehmendem Quaddeldurchmesser (>3 mm) wahrscheinlicher. Ein negativer Hauttest ist entweder ein negativer Sensibilisierungsnachweis oder es liegen eine Sensibilisierung eines Sekundärallergens (z.B. Abbaustufe eines Nahrungsmittels), eine unzureichende Allergenkonzentration bei Sensibilisierung gegen ein Minorallergen oder eine instabile Allergenlösung vor.

Ein Allergietest ist immer nur im Zusammenhang mit der entsprechenden Anamnese und der entsprechenden Symptomatik zu bewerten.

Indikation und Kontraindikation

Ein Haut-Prick-Test kann in jedem Alter bei Verdacht auf eine IgE-vermittelte Allergie durchgeführt werden (Tab. 1). Auch in der Pollenflugzeit ist ein Test möglich, kann dann aber mit einer ver-

stärkten Hautreaktion (Boostereffekt) einhergehen. Eine Kontraindikation zur Durchführung besteht bei Patienten unter aktueller Antihistaminikatherapie, bei Urticaria factitia, einem generalisierten Ekzem oder einer Hautinfektion. Bei Patienten mit einer anamnestisch eruierten Anaphylaxie auf das zu testende Allergen sollte kein Hautpricktest durchgeführt werden. Falls dennoch ein Hautpricktest notwendig sein sollte, muss – unter entsprechendem Monitoring – eine titrierte Verdünnungsreihe der verwendeten Allergenlösung angewendet werden (z.B. bei Insektengift, Latex). Generell ist in seltenen Fällen auch ohne erhöhtes Risiko eine Anaphylaxie auf die Haut-Prick-Testung möglich. Eine entsprechende Aufklärung des Patienten bzw. der Eltern, das Bereithalten von Notfallmedikamenten und das Beherrschen von Notfallmaßnahmen sind notwendig.

Aufgrund der möglichen Anwendungs- und Auswertefehler und nicht zuletzt wegen der Möglichkeit einer anaphylaktischen Reaktion ist die Hauttestung ein Diagnoseinstrument in erster Linie für den allergologisch erfahrenen Kinderarzt.

Falls mit der Kombination Anamnese und Hautpricktest keine eindeutige Klärung zu erzielen ist oder falls Hautteste

wegen einer Kontraindikation oder auch aus psychologischen Gründen (starke Angstreaktion wegen der möglichen Schmerzhaftigkeit durch mehrere Stiche) nicht durchführbar sind, besteht eine Indikation für die spezifische In-vitro-Diagnostik.

Literatur beim Verfasser

*Dr. med. Armin Gröbl
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum rechts der Isar der TUM; Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Schwabing, StKM GmbH;
Kölner Platz 1, 80804 München
E-Mail: Armin.Gruebl@lrz-tu-muenchen.de*

Exhaliertes Stickstoffmonoxid (eNO): Ein Parameter für die Asthmakontrolle in der Praxis?

Stefan Zielen, Michael Scheel, Martin Rosewich, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Allergologie, Pneumologie und Mukoviszidose, Frankfurt am Main

Asthma ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung der Atemwege, die mit einem Anstieg der bronchialen Empfindlichkeit einhergeht. Dies führt zu rezidivierenden Episoden mit Giemen, Atemnot und Husten, insbesondere in der Nacht bzw. den frühen Morgenstunden. Meist sind diese Episoden mit einer deutlichen, jedoch reversiblen Atemwegsobstruktion assoziiert, die auch spontan ohne medikamentöse Therapie abklingen kann [GINA Guidelines 2002].

Patienten, die frühzeitig mit einer antiinflammatorischen Medikation („Controller“) therapiert wurden, haben häufig einen günstigeren Langzeitverlauf. Gezeigt wurde dies allerdings nur für Patienten mit einem schwergradigen Asthma bronchiale (> Stufe 2). Als „Controller“- bzw. anti-inflammatorische Medikation werden in breitem Umfang Glukokortikoide oder Leukotrienantagonisten eingesetzt.

Entsprechend sinnvoll wäre es zur Diagnostik und zum Therapiemonitoring, die Atemwegsentzündung bei Patienten mit Asthma bronchiale zu messen. Mit der nicht-invasiven Messung des exhalierten Stickstoffmonoxids (eNO) steht erstmals ein Parameter zur Verfügung,

Möglicher Mechanismus, wie eine Entzündung des Respirationstraktes zu erhöhten NO-Werten führt

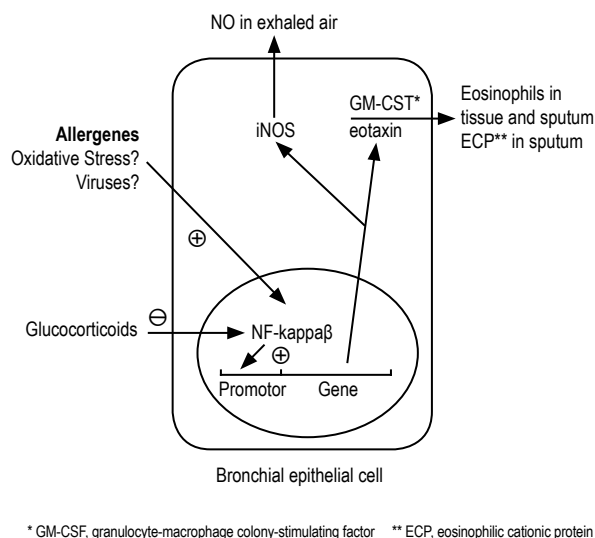


Abb. 1 [modifiziert nach Alving].

der diese Anforderungen weitgehend erfüllt.

Bedeutung des eNO als Marker der bronchialen Entzündung

Stickstoffmonoxid (NO) ist ein farbloses Gas, das bei der Reaktion mit Sauerstoff NO_2 bildet. Endogen wird NO in vielen Zellen als Botenstoff gebildet. Es ist eine sehr labile Verbindung mit einer Halbwertszeit von nur wenigen Sekunden.

NO fungiert im menschlichen Körper als Messenger bei vielen verschiedenen biologischen Prozessen, z.B. der Regulierung des peripheren Blutflusses, bei Immunreaktionen und als Neurotransmitter [2]. 1998 erhielten Furchgott, Ignarro und Murad den Nobelpreis der Medizin für ihre bahnbrechenden Arbeiten zur Pathophysiologie des NO.

Das für die NO-Produktion benötigte Enzym, die NO-Synthetase, kommt in zwei Isoformen vor, als induziertes (iNOS) oder als konstitutives Enzym (cNOS). Ersteres wird z.B. durch Zytokine induziert, letzteres durch Ca^{2+} aktiviert. Die konstitutive Form existiert vor allem in den Endothelzellen (eNOS) und in neuronalem Gewebe (nNOS). Die Expression von iNOS wurde auch in

den Epithelzellen des Respirationstraktes nachgewiesen und ist bei Asthma deutlich erhöht [3]. Gustafsson et al. [4] beschrieben als erstes den Nachweis von eNO in der exhalierten Luft, und Alving et al. [5] konnten erstmals nachweisen, dass eNO bei Asthmatikern in der Ausatemluft erhöht ist.

Es wurde nachgewiesen, dass bei allergischem Asthma in Zeiten von Allergenbelastung das eNO signifikant ansteigt [6]. Ebenso kommt es nach ei-

ner experimentellen bronchialen Allergenprovokation nach 24 Stunden zu einem Anstieg der eNO-Konzentration, die mindestens eine Woche signifikant erhöht bleibt. Das eNO korreliert mit akzeptierten klinischen Markern der Atemwegsentzündung wie der Menge an eosinophilen Granulozyten und des Eosinophil Cationic Protein (ECP) bei der bronchoalveolären Lavage (BAL) [7, 8] und der Menge an eosinophilen Granulozyten in Biopsiepräparaten [9, 10].

Das eNO ist nicht erhöht bei Bronchospasmus ohne eine zusätzlich bestehende allergische Entzündung oder nach einer experimentellen LPS-Inhalation [11]. Aus diesem Grunde ist die Messung des eNO wichtig bei der Differenzialdiagnose zwischen allergischer Entzündung und infektbedingter Bronchialobstruktion.

eNO-Messung

Die Messung des eNO der unteren Atemwege im exhaliierten Atemgas ist eine Methode zur Verlaufsbeurteilung der bronchialen Entzündung z. B. bei allergischem Asthma. Mehrere Messsysteme stehen zur Verfügung. Meist wird die NO-Konzentration in der Ausatemluft mit Hilfe eines Chemiluminescence Analyzers bestimmt. Das Gerät arbeitet mit NO-freier Luft (gefilterter Inhalationsluft), um eine Kontamination mit hohen NO-Werten in der Raumluft zu verhindern. Der Proband inhaliert bis zum Erreichen der totalen Lungenkapazität gefilterte Luft aus dem Gerät und atmet anschließend langsam und bei möglichst konstantem Fluss über einen Zeitraum von zehn Sekunden ohne Absetzen des Mundstückes in das Gerät zurück. Das System hält die Exhalation auf einem konstanten Fluss von 50 ml/sec. Der NO-Wert wird durch Ermittlung eines Plateau-Wertes entsprechend den ATS-Kriterien [12] vollautomatisch vom Gerät berechnet. Verstärkte Ausatmung wie z. B. durch die Spirometrie oder die Sammlung des Atemkondensats kann zu falsch-niedrigen NO-Werten führen. Auch wurden spezielle Richtlinien für die Messung von exhaliiertem NO bei Kindern festgelegt [13].

Mittlerweile steht für die eNO-Messung ein relativ kostengünstiges, portables Gerät zur Verfügung, der NIOX Mino® (Aerocrine/Schweden). Der NIOX Mino® ist ein hoch sensibler und spezifischer chemischer Gasanalysator, der zusammen mit der integrierten Software NO-Moleküle in sehr geringen Konzentrationen misst. Das Gerät wird bei einer Raumtemperatur von +16 bis +30°C betrieben bei einem atmosphärischen Druckbereich von 700 bis 1060 hPa und einer relativen Luftfeuchtigkeit von 20 bis 60%. Der vorkalibrierte chemische Einweg-Sensor ist für 100 oder 300 Messungen erhältlich. Der Sensor hat eine Halbwertszeit von mindestens sechs Monaten nach Auslieferung bis maximal ein Jahr. Eine Eichung ist nicht erforderlich. Der NIOX® Filter (für Aerocrine hergestellt von Air Safety Ltd, UK) ist ein bakterieller und viraler Einweg-Filter und muss für jeden Probanden ausgewechselt werden. Zur Beeinflussung der Messparameter gibt es zwei Steckkarten mit unterschiedlichen, aber fest definierten Messprofilen. Bei der Messung wird der



Abb. 2

Proband aufgefordert, zehn Sekunden lang mit einem konstanten Atemfluss auszuatmen. Nach dem Ausatemmanöver wird der eNO-Wert durch den chemischen Sensor ermittelt.

Vergleich der Messungen: NIOX vs. NIOX Mino

Bei 57 Kindern im Alter von fünf bis 18 Jahren haben wir Vergleichsmessungen mit beiden Geräten durchgeführt. Der Vergleich bezog sich sowohl auf die Anzahl an Versuchen, die Kinder in den verschiedenen Altersklassen benötigen, um einen gültigen Messwert auf NIOX® und auf NIOX Mino® zu erhalten, als auch auf die Übereinstimmung der Messwerte. Als erfolgreich wurden Messungen mit maximal fünf Versuchen auf einem der beiden Geräte gewertet. Eine erfolgreiche Messung (NIOX® vs. NIOX Mino®) war möglich im Alter 5–6 Jahre (n=8) 100% vs. 62,5%; im Alter 7–8 Jahre (n=11) 81,82% vs. 45,45%; im Alter 9–10 Jahre (n=15) 93,33% vs. 86,67%; im Alter ≥ 11 Jahre (n=22) 95,45% vs. 100%. Das etwas

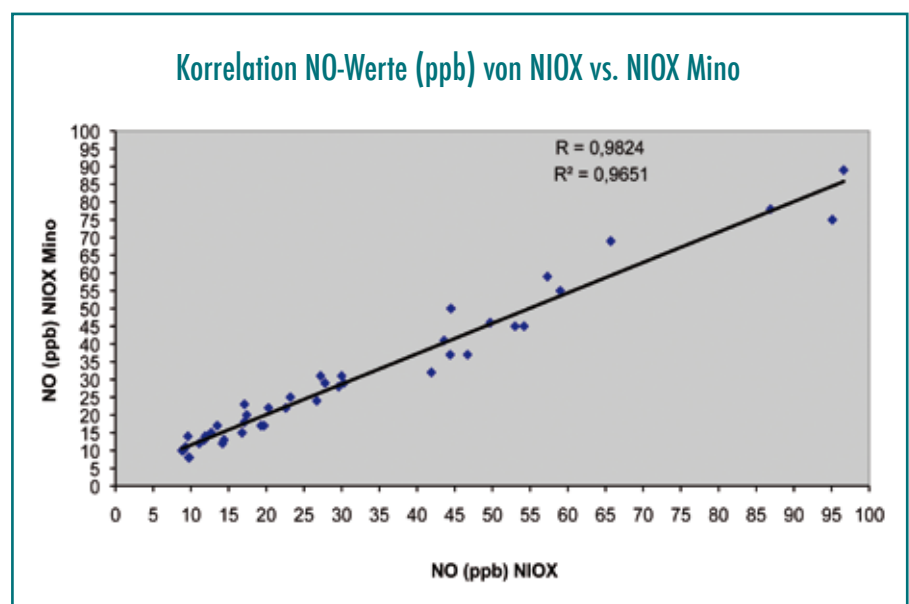


Abb. 3

bessere Abschneiden des NIOX® im Vergleich zu NIOX Mino® bei Kindern unter neun Jahren ist wahrscheinlich auf die bessere optische Animation des NIOX® zurückzuführen. Erfreulicherweise bestand eine hohe Korrelation der Messwerte (siehe Abb. 3) gegenüber der etablierten Messung mit NIOX® ($R=0,9824$, $p<0.001$).

Klinische Anwendung des eNO

Das eNO ist der feinste Marker einer allergischen Entzündung. Unter einer niedrig dosierten Allergenbelastung steigt die eNO-Konzentration expositionsabhängig an [14]. Die Therapie mit inhalativen Steroiden führt rasch dosisabhängig innerhalb weniger Tage zu einer Normalisierung der eNO-Werte (Normalbereich eNO zwischen 5–25 ppb; pathologische Werte eNO >30 ppb). Verschiedene Studien konnten zeigen, dass eNO ein stabiler Marker ist, der den Effekt einer Langzeitbehandlung widerspiegelt. Es wurde eine Korrelation zwischen Steroidtherapie, Höhe des eNO und Pathologie bronchialer Biopsiepräparate gefunden [15]. Eine andere Studiengruppe hat einen Zusammenhang zwischen Biopsiebefunden und eNO bei

Patienten mit Asthma und Patienten in klinischer Remission gezeigt [16].

Der Rückgang des eNO korreliert eindeutig mit der Compliance einer Steroidtherapie, so dass die Messung des eNO besonders bei Jugendlichen einen hohen Stellenwert besitzt [17].

Patienten mit einem Intrinsic Asthma haben keine erhöhten eNO-Spiegel in der Ausatemluft. Aus dieser Beobachtung lässt sich leicht ableiten, dass eNO nicht zum Schweregrad des Asthma bronchiale korreliert ist.

Vor- und Nachteile der Messung von eNO

Es bestehen sowohl Vor- als auch Nachteile bei der Messung von NO als Marker der bronchialen Entzündung im klinischen Alltag [18].

Als Nachteile wären zu nennen:

- Noninvasive NO-Messgeräte waren bis zur Einführung von NIOX Mino® teuer.
- Aufgrund des komplexen Messvorganges war eine Messung bei Vorschulkindern meist nicht durchführbar.
- NO ist nur ein Marker der inflammatorischen Antwort und es korreliert nicht mit dem Schweregrad des Asthmas.

- NO wird durch viele Determinanten beeinflusst (Atopie, exogene Faktoren wie Nikotinabusus).

Vorteile der Messung von exhaltem Stickstoffmonoxid sind:

- Nützlich bei der Diagnosestellung „Asthma“.
- Schneller Test mit sofortigem Ergebnis.
- NO korreliert mit der eosinophilen Entzündung und der bronchialen Hyperreagibilität (vor Steroidgabe und fehlender endogener- und exogener Störfaktoren).
- NO steigt bei Exazerbationen an und kann damit als Verlaufspareter verwendet werden.
- NO fällt rasch nach anti-inflammatorischer Therapie ab und kann somit zur Überwachung des Therapie-Erfolges und der Compliance genutzt werden.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Stefan Zielen

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Allergologie, Pneumologie und Mukoviszidose

Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt/M.

E-Mail: Stefan.Zielen@kgu.de

Literatur

[1] Ward C, Pais M, Bish R, Reid D, Feltis B, Johns D, Walters EH: Airway inflammation, basement membrane thickening and bronchial hyperresponsiveness in asthma. *Thorax* 2002; 57: 309–16

[2] Moncada S, Palmer RM, Higgs EA: Nitric oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology. *Pharmacol Rev* 1991; 43: 109–142

[3] Hamid Q, Springall DR, Riveros-Moreno V et al: Induction of nitric oxide synthase in asthma. *Lancet* 1993; 342: 1510–3

[4] Gustafsson LE, Leone A, Persson MG, Wiklund N, Moncada S: Endogenous nitric oxide is present in the exhaled air of rabbits, guinea-pigs and humans. *Biochem Biophys Res Commun* 1991; 181: 852–7.

[5] Alving K, Weitzberg E, Lundberg JM: Increased amount of nitric oxide in exhaled air of asthmatics. *Eur Respir J* 1993; 6: 1368–70.

[6] Roberts G, Hurley C, Bush A, Lack G: Longitudinal study of grass pollen exposure, symptoms, and exhaled nitric oxide in childhood seasonal allergic asthma. *Thorax* 2004 Sep; 59 (9): 752–6.

[7] Lim S, Jatakanon A, Meah S, Oates T, Chung KF, Barnes PJ: Relationship between exhaled nitric oxide and

mucosal eosinophilic inflammation in mild to moderately severe asthma. *Thorax* 2000; 55: 184–8.

[8] Warke TJ, Fitch PS, Brown V et al: Exhaled nitric oxide correlates with airway eosinophils in childhood asthma. *Thorax* 2002; 57: 383–7.

[9] Lim S, Jatakanon A, John M et al: Effect of inhaled budesonide on lung function and airway inflammation. Assessment by various inflammatory markers in mild asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 22–30.

[10] Payne DN, Adcock IM, Wilson NM, Oates T, Scallan M, Bush A: Relationship between exhaled nitric oxide and mucosal eosinophilic inflammation in children with difficult asthma, after treatment with oral prednisolone. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1376–81.

[11] Kitz R, Rose MA, Borgmann A, Schubert R, Zielen S: Systemic and bronchial inflammation following LPS inhalation in asthmatic and healthy subjects. *J Endotoxin Res* 2006; 12 (6): 367–74.

[12] American Thoracic Society. Recommendations for standardised procedures for the Online and Offline Measurement of Exhaled Lower Respiratory Nitric Oxide and Nasal Nitric Oxide in Adults and Children. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160 (6): 2104–2117.

[13] Baraldi E, de Jongste JC: Measurement of exhaled nitric oxide in children, 2001. *Eur Respir J* 2002; 20: 223–37.

[14] de Kluiver J, Evertse CE, Schrupp JA et al: Asymptomatic worsening of airway inflammation during low-dose allergen exposure in asthma: protection by inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166 (3): 294–300.

[15] Lim S, Jatakanon A, John M et al: Effect of inhaled budesonide on lung function and airway inflammation. Assessment by various inflammatory markers in mild asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 22–30.

[16] van den Toorn LM, Overbeek SE, de Jongste JC, Leman K, Hoogsteden HC, Prins JB: Airway inflammation is present during clinical remission of atopic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 2107–13.

[17] Beck-Ripp J, Griese M, Arenz S, Koring C, Pasqualoni B, Buefler P: Changes of exhaled nitric oxide during steroid treatment of childhood asthma. *Eur Respir J* 2002; 19 (6): 1015–9

[18] Rosias PP, Dompeling E, Hendriks HJ, Heijmans JW, Donckerwolcke RA, Jobsis Q: Exhaled breath condensate in children: pearls and pitfalls. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15 (1): 4–19

Das infektanfällige Kind – praktisches Vorgehen

Volker Wahn, Horst von Bernuth, Otto-Heubner-Centrum für Kinder- und Jugendmedizin der Charité Berlin

In den letzten Heften der „Pädiatrischen Allergologie in Klinik und Praxis“ wurde im Rahmen der Serie „Pädiatrische Immunologie“ versucht, anhand von Fallbeispielen zu illustrieren, wodurch sich Kinder mit Immundefekten von solchen ohne Immundefekt unterscheiden. Wie können wir nun solche Kinder aus der Masse der vielen immungesunden Kinder „herausfischen“?

Wann ist Infektanfälligkeit pathologisch?

Solange wir durch natürliche Infektionen oder durch Impfungen keine Immunität aufgebaut haben, sind wir gegen den jeweiligen Erreger „infektanfällig“. Es bedarf also zusätzlicher Kriterien, um zu entscheiden, ob man die z.T. teure Labordiagnostik macht oder nicht. Sie sind in Tab. 1 dargestellt [nach Wahn und Weiss, 2008].

Auch die Lokalisation der Infektionen spielt eine Rolle. Während „normale“ Infektionen eher monoton sind, z.T. auf lokale Probleme zurückgeführt werden müssen, sind Infektionen bei immundefizienten Patienten oft polytop.

Noch etwas spezifischer sind die zwölf Warnzeichen für Primäre Immundefekte. Auch sie sind hier noch einmal zusammengefasst (Tab. 2 [V. Wahn, 2000]).

Bevor nun bei pathologischer Infektanfälligkeit oder Vorhandensein von Warnzeichen Blut untersucht wird, sollte

die Möglichkeit in Erwägung gezogen werden, dass die Mutter des Kindes an einer HIV-Infektion leidet, die sie auf das Kind übertragen hat. In diesen Fällen kann die Diagnostik beim Kind ganz gezielt eingesetzt werden.

Welche Erreger wurden nachgewiesen?

Von wegweisender Bedeutung für weitere Untersuchungen ist die Frage, welche Erreger als Auslöser nachgewiesen wurden. Folgende Möglichkeiten kommen in Betracht:

- Bakterien
- Mykobakterien
- Viren
- Pilze
- Protozoen/Parasiten
- Mehrere Erregerarten

Immundefiziente Patienten können oft keine Antikörper bilden. In diesen Fällen kommt der serologischen Diagnostik (Messung von Antikörpern) nur geringe Bedeutung zu. Entscheidend sind direkte Erregernachweise, mittels Kultur, Färbung, Antigennachweis oder PCR. Aus den nachgewiesenen Erregern ziehen wir dann die Schlüsse, welches

Unterschiede zwischen physiologischer und pathologischer Infektanfälligkeit		
Eigenschaft der Infektionen	Physiologische Infektanfälligkeit	Pathologische Infektanfälligkeit
Häufigkeit	Max. acht Minor-Infektionen/Jahr bis zum Kleinkindesalter, danach seltener	> 8 Minor-Infektionen/Jahr bis zum Kleinkindesalter und darüber hinaus
Schweregrad	leicht, Minor-Infektionen	tw. schwer, Major-Infektionen*
Verlauf	akut	chronisch, rezidivierend
Residuen	nein	ja
Rezidiv mit demselben Erreger	nein	ja
Opportunistische Infektion	nein	ja
* Pneumonie, Sepsis, Meningitis, Enzephalitis, Osteomyelitis, septische Arthritis, Empyem, tiefe Viszeralabszesse (nicht zervikale Lymphknoten)		

Tab. 1

Die zwölf Warnzeichen für mögliche angeborene Immundefekte

1. Positive Familienanamnese für angeborene Immundefekte
2. Acht oder mehr eitrige Otitiden pro Jahr
3. Zwei oder mehr schwere Sinusitiden pro Jahr
4. Zwei oder mehr Pneumonien innerhalb eines Jahres
5. Indizierte antibiotische Therapie über zwei oder mehr Monate ohne Effekt
6. Impfkomplicationen bei Lebendimpfungen (insbes. BCG und Polio nach Sabin)
7. Gedeihstörung im Säuglingsalter, mit und ohne chronische Durchfälle
8. Rezidivierende tiefe Haut- oder Organabszesse
9. Zwei oder mehr viszerale Infektionen (Meningitis, Osteomyelitis, septische Arthritis, Empyem, Sepsis)
10. Persistierende Candida-Infektionen an Haut oder Schleimhaut jenseits des 1. Lebensjahres
11. Chronische Graft vs. Host Reaktion (z.B. unklare Erytheme bei kleinen Säuglingen)
12. Rezidivierende systemische Infektionen mit atypischen Mykobakterien

Tab. 2

der Abwehrsysteme untersucht werden sollte:

- **Bakterien:** B-Zellen, T-Zellen, Phagozyten, Komplement, Innate Immunity, Nachweis der Milz (Sonographie)
- **Mykobakterien,** insbes. atypische + BCG: T-Zellen, Phagozyten, Innate Immunity
- **Viren:** T-Zellen, (B-Zellen), NK-Zellen, NKT-Zellen, Innate Immunity
- **Pilze:** T-Zellen, Phagozyten
- **Protozoen/Parasiten:** T-Zellen, (B-Zellen), Phagozyten
- **Mehrere Erregerarten:** Alle Systeme

Welche Labortests sollten gemacht werden?

Wer sich in der immunologischen Diagnostik nicht auskennt, sollte allenfalls einfache Screening-Untersuchungen veranlassen:

- Blutbild
- Differenzialblutbild
- Immunglobuline IgG, IgA, IgM

Die Kosten sind vergleichsweise gering, was im Zeitalter von Budgets immer bedacht werden muss. Natürlich werden damit nicht alle Immundefekte erkannt, im Kindesalter aber vielleicht 50 Prozent. Das wäre schon ein Schritt nach

vorn. Folgende Ergebnisse können dann auf einen Immundefekt hinweisen:

- Leukopenie
- Leukozytose
- Lymphopenie
- Neutropenie
- Neutrophilie
- Eosinophilie
- Thrombozytopenie
- niedrige Serum-Immunglobulin-Konzentrationen

Vielerorts werden, insbesondere auf Empfehlung der Kollegen aus klinisch-chemischen Labors, dann diverse CD-Marker analysiert. Diese sind sicher zur Erkennung eines schweren kombinierten Immundefekts bei Säuglingen geeignet, nicht aber zum Screening bei größeren Kindern. Nicht empfohlen werden leider von den Laborkollegen Untersuchungen, die zentrale Bedeutung haben, wie etwa die Messung von Antikörpern gegen Tetanus-Toxoid und Pneumokokken-Polysaccharid. Diese haben in der praktischen Immundefekt-Abklärung sicher größere Bedeutung als eine Palette von CD-Markern, die z.T. schwer nachvollziehbare Interpretationen nach sich ziehen.

Nach wie vor sinnvoll ist natürlich die Messung der CD4-Zellen als Ver-

laufskontrolle der kindlichen HIV-Infektion.

Analyse der einzelnen Systeme

Wer die Ergebnisse dann interpretieren kann, in der Kinderimmunologie also schon erfahren ist, kann die Systeme, die sich aus Anamnese und Erregerspektrum ergeben, gezielt analysieren, sofern er ein Labor findet, das diese Tests anbietet und mit der nötigen Zuverlässigkeit durchführt. Wir schlagen folgende Tests vor:

Für B-Zellen

- IgG, IgA, IgM, IgE im Serum (altersabhängige Normwerte berücksichtigen!)
- IgG-Subklassen 1–4 (nicht Kinder unter 24 Monaten)
- AB Isohämagglutinititer (im ersten Lebensjahr Ontogenese berücksichtigen)
- Spezifische Antikörper (ggf. nach aktiver Impfung) gegen
 - Proteinantigene: z. B. Tetanus, Diphtherie, Masern, Polio
 - Polysaccharide: Pneumokokken (nur nach natürlicher Infektion oder Impfung mit Pneumovax)

Für T- (und B-)Zellen (T-Zell-Defekte betreffen meist auch B-Zellen)

- B-Zell-Diagnostik
- Blutbild und Differenzialblutbild (absolute Lymphopenie?)
- Oberflächenmarker
 - T-Zellen + NK-Zellen (CD2+)
 - reife T-Zellen (CD3+)
 - wichtigste Subpopulationen (CD3+CD4+, CD3+CD8+)
 - B-Zellen (CD19 oder CD20)
 - NK-Zellen (CD3-, CD56+)
- HLA-Antigen-Expression
 - Klasse I: Alle Zellen
 - Klasse II: B-Zellen, Monozyten
- Lymphozytentransformationstest
 - Mitogene: PHA, anti-CD3, SAC, IL-2
 - Antigene: Tetanus-Tox., Diphtherie-Tox., Candidin, Tuberkulin (PPD)

Für Granulozyten

- Absolute Neutrophilen-Zahl zwei Mal wöchentlich über sechs bis acht Wo-

chen (chronische oder zyklische Neutropenie?)

- Bei Neutropenie
 - Suche nach Auto-(Allo-)Antikörpern. Sind diese eindeutig nachzuweisen, kann eine Knochenmarkspunktion unterbleiben.
 - Ohne Auto-(Allo-)Antikörper sollte eine Knochenmarkspunktion durchgeführt werden (Reifungsarrest? Hyperregeneration?).
- Bei normalen oder erhöhten Neutrophilenzahlen:
 - H_2O_2 -Produktion mittels FACS (DHR-Test), quantitative O_2 -Produktion mit löslichem (z.B. PMA) und partikulärem (z.B. opsonisiertem Zymosan) Stimulus, mittels Chemilumineszenz oder Cytochrom-C-Reduktions-test
 - Adhäsionsproteine (CD11a, CD18, Sialyl-Lewis X = CD15s)

Für Störungen der Abwehr atypischer Mykobakterien

- Stimulation von Vollblut mit BCG unter getrennter Zugabe von IL-12 und IFN γ als Screening
- Falls das Screening positiv ausfällt, Bestätigungstest mittels STAT1 oder STAT4 EMSA aus mit EBV immortalisierten B-Zelllinien
- Molekulare Analysen
 - Rezeptor für IFN γ (2 Ketten)
 - Rezeptor für IL-12 (2 Ketten)
 - IL-12 nach Stimulation
 - STAT1

Leider sind diese Tests, so der von Feinberg et al. beschriebene, nicht standardisiert und derzeit nur in spezialisierten Forschungslabors (z. B. Prof. JL Casanova, Paris) durchführbar.

Für Störungen im Bereich der TIR (Toll-like- und Interleukin-1-Rezeptoren)*

- IL-6-Produktion nach Aktivierung durch PAM $_2$ CSK $_4$, LPS, IL-1 beta, PMA/ Ionomycin
- IL-10-Produktion nach TNF- α
- Messung des CD62L-„Shedding“ auf Granulozyten nach Aktivierung durch PAM $_2$ CSK $_4$, LPS, R-848, IL-1 beta, PMA/ Ionomycin

*Diese Tests werden derzeit im Forschungslabor von Prof. J.-L. Casanova in Paris, in Deutschland nur in unserem Forschungslabor in Berlin und teilweise in Freiburg von der Arbeitsgruppe von Prof. St. Ehl durchgeführt.

Bei V. a. NK-Zell-Defekt

- CD56+/CD3-
- Zytotoxizität gegenüber K562-Zellen

Bei V. a. Komplementdefekt

- CH50 (hämolytischer Test für den klassischen Weg)
- AP50 (hämolytischer Test für den alternativen Weg)
- Bei V. a. Hereditäres Angioödem (HAE) C1-Inhibitor (Antigen + Funktion)

Ziel dieser Tests ist es, einen möglichen Defekt zunächst grob zu lokalisieren. In der Regel werden sich dann weitere Untersuchungen anschließen, um den molekularen Defekt gemäß der aktuellen Klassifikation [Geha et al., 2007] zu charakterisieren.

Haben wir einen Immundefekt ausgeschlossen, wenn alle Tests normal sind?

In der Regel kann, wenn die oben genannten Tests normal ausfallen, davon ausgegangen werden, dass kein Immundefekt vorliegt. In Einzelfällen müssen wir uns aber selbst immer wieder kritische Fragen stellen:

- Haben wir wirklich die richtige Anamnese gemacht?
- Haben wir wirklich eine gute Diagnostik gemacht?
- Haben wir ein wirklich zuverlässiges Labor genutzt?
- Wissen wir wirklich schon alles?

Die letzten Jahre haben gezeigt, dass immer wieder neue Erkrankungen beschrieben wurden, die mit Hilfe unserer bisherigen Diagnostik nicht erkannt worden waren. Bei dringendem klinischem Immundefekt-Verdacht muss also experimentell geforscht werden!

Lokale Ursachen für rezidivierende, aber monotopische Infektionen

Infektionsort	mögliche Ursache
Haut	Ekzem, Verbrennungen
Atemwege	Cystische Fibrose Ziliendyskinesie-Syndrom Bronchopulmonale Dysplasie Asthma bronchiale Ösophagotracheale Fistel Bronchialfehlbildungen Fremdkörperaspiration
Ohren	Adenoide
Meningen	Neuroporus, Liquorfistel
Harnwege	Reflux, Fehlbildungen

Tab. 3

Differenzialdiagnose

Zudem müssen differenzialdiagnostisch erworbene Immundefekte wie etwa die kindliche HIV-Infektion sowie lokale Ursachen für Infektanfälligkeit ausgeschlossen werden. Tab. 3 fasst einige Krankheitsbilder mit ausgeprägter lokaler Infektanfälligkeit zusammen.

Ausblick

Mit solcher diagnostischer Strategie sollte es gelingen, die Mehrzahl der Kinder mit Primären Immundefekten frühzeitig zu erkennen, bevor destruisierende Infektionen irreversible Schäden hinterlassen haben.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Volker Wahn
Charité, Campus-Virchow-Klinikum,
Klinik m. S. Pädiatrische Pneumologie
und Immunologie
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
E-Mail: Volker.Wahn@charite.de

Literatur

[1] Feinberg J, Fieschi C, Doffinger R, Feinberg M, Leclerc T, Boisson-Dupuis S, Picard C, Bustamante J, Chappier A, Filipe-Santos O, Ku CL, de Beaucoudrey L, Reichenbach J, Antoni G, Baldé R, Alcaïs A, Casanova JL: Bacillus Calmette Guérin triggers the IL-12/IFN- γ axis by an IRAK-4- and NEMO-dependent, non-cognate interaction between monocytes, NK, and T lymphocytes. *Eur J Immunol* 2004 Nov; 34 (11): 3276–84

[2] Geha RS, Notarangelo LD, Casanova JL, Chapel H, Conley ME, Fischer A, Hammarström L, Nonoyama S, Ochs HD, Puck JM, Roifman C, Seger R, Wedgwood J, International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee: Primary immunodeficiency diseases: an update from the International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 776–794

[3] Wahn V: Das infektanfällige Kind. *HNO* 2000; 48: 231–234

[4] Wahn V, Weiß M: Editorial „Angeborene Immundefekte“. *Kinder- und Jugendmedizin* 2008; 8: 125

[5] Wahn V, Niehues T, Weiß M: Definition der „Infektanfälligkeit“ und Klassifikation angeborener Immundefekte – Stand 2007. *Kinder- und Jugendmedizin* 2008; 8: 129–135

Der pneumologische Fall

Bronchogene Zyste als seltene Ursache pulmonaler Obstruktion im Säuglingsalter

Michael Schumacher¹, Holger Köster¹, Nader Naderi¹, Rainer Willing²

¹Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Oldenburg ²Ubbo-Emmius-Klinik, Kinderklinik, Aurich

Ein bisher gesunder Junge erkrankte im neunten Lebensmonat erstmals unter dem Bild einer obstruktiven Bronchitis. In der Röntgen-Thorax-Aufnahme zeigte sich ein ca. 3,5 x 2,5 cm messender, glatt begrenzter Rundherd in Projektion auf den rechten Lungenhilus (Abb. 1).

Im Thorax-CT und echokardiographisch zeigte sich eine dem rechten Vorhof angrenzende zystische Raumforderung. Unter dem V.a. einer Perikardzyste erfolgte die Zuweisung in unsere Klinik zur weiteren Diagnostik.

Im Kardio-Kontrastmittel-MRT stellte sich die Raumforderung als 3 x 2 x 2 cm große, im mittleren Mediastinum dem



Abb. 1

rechten Vorhof angelagerte, flüssigkeitsgefüllte Zyste mit Ausziehung nach dor-

sal, ohne Kontrastmittelanreicherung und ohne Beeinträchtigung der kardialen Funktion dar (Abb. 2 und 3).

In der daraufhin durchgeführten Bronchoskopie zeigte sich eine Verlagerung des Mittellappenbronchus von dorsal und des Unterlappenbronchus von medial mit schlitzförmiger Einengung des Mittellappenbronchus und Dorsalverlagerung des 7. Segments (Abb. 4).

Im Gastrografen-Schluck unter Durchleuchtung zeigten sich keinerlei Impression oder Verdrängung des Ösophagus sowie keine Fistel.

In Zusammenschau der Befunde stellten wir die Diagnose einer broncho-

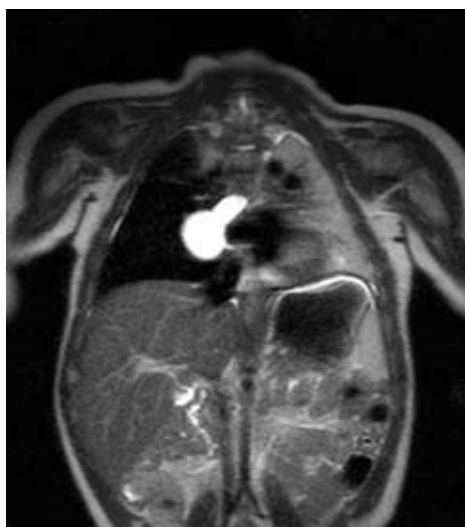


Abb. 2



Abb. 3



Abb. 4

genen Zyste und aufgrund einer Progredienz der pulmonalen Symptomatik mit therapieresistenter Obstruktion die Indikation zur Operation.

Thorakoskopisch fand sich die Zyste zwischen dem rechten Lungenober- und -mittellappen und dem Unterlappen mit einem Ausläufer zwischen Trachea und Ösophagus (Abb. 2).

Bei Ursprung der Zyste im hinteren Mediastinum musste die Exstirpation über eine kleine rechtslaterale Thorakotomie erfolgen. Histopathologisch bestätigte sich die Diagnose durch Nachweis von Zylinderepithel mit Flimmerbesatz, in der Zystenwand glatte Muskulatur, sero-muköse Drüsen, sowie hyaliner Knorpel.

Nach unkompliziertem postoperativem Verlauf konnten wir den Jungen fünf Tage nach dem Eingriff nach Hause entlassen.

Die bronchogene Zyste ist eine seltene angeborene Fehlbildung, resultierend aus abnormer Entwicklung von Vorderdarm und Bronchialbaum. Hieraus erklärt sich die häufigste Lokalisation im Mediastinum bei früher Anlagestörung bzw. intrapulmonal bei späterer Anlagestörung. Weitaus seltener sind ektope Lokalisationen im Zusammenhang mit der Entwicklung des Vorderdarmes (Abb. 5).

Bronchogene Zysten sind oft lange ohne Symptome und zeigen sehr he-

terogene klinische und radiologische Zeichen, was die Diagnosestellung erschwert. Klinische Symptome sind meistens respiratorisch und reichen von Husten über Stridor bis zur (Belastungs-) Dyspnoe und Hämoptyse. Dysphagie kann bei Kompression des Ösophagus auftreten. Bei parakardialer Lage ist eine Kompression des Herzens oder der großen Gefäße möglich. Die klinische Manifestation und Diagnosestellung im Säuglingsalter ist eine Rarität, sie erfolgt überwiegend im Schulkind- bis hohen Erwachsenenalter, einige Fälle sind radiologische Zufallsbefunde.

Die operative Entfernung ist indiziert zur Diagnosesicherung und Vermeidung weiterer Komplikationen und erfolgt in Abhängigkeit von Größe und Lokalisation thorakoskopisch oder über laterale Thorakotomie. Histologisch typisch sind Zylinderepithel mit Flimmerbesatz, hyaliner Knorpel, glatte Muskulatur und sero-muköse Zysten.

Korrespondenzadresse:
Michael Schumacher
Klinikum Oldenburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Neonatologie, Intensivmedizin und Kinderkardiologie
Rahel-Straus-Straße 10, 26233 Oldenburg
E-Mail: schumacher.michael@klinikum-oldenburg.de

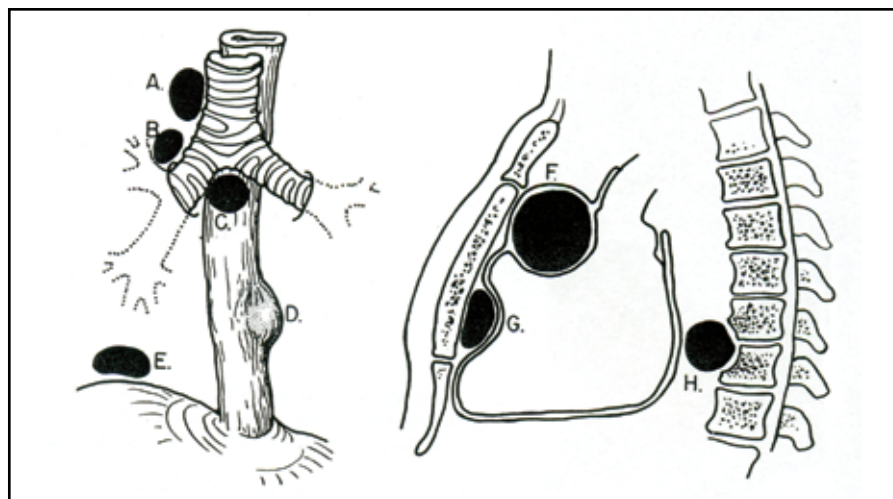


Abb. 5 [aus: Chernick: Kendig's disorders of the respiratory tract in children]

Aktuelle Fragen an den Allergologen

IgE-vermittelte allergische Reaktion auf Tetanus-Toxoid?

Dr. B. aus F. fragt:

Heute hat sich eine Familie mit folgender Frage an mich gewandt, zu der ich gerne Ihren Rat eingeholt hätte: Ein zehnjähriger Junge hat nach erfolgreicher und reibungsloser Grundimmunisierung gegen Tetanus (wie auch alle anderen empfohlenen Impfungen des Kindesalters) nach einem ersten unkomplizierten Booster im zweiten Lebensjahr bei der zweiten Boosterimpfung im sechsten Lebensjahr mit heftigsten Kopfschmerzen und hohem Fieber reagiert, das nach etwa 24 Stunden wieder rückläufig war. Interessanterweise hat ein Bruder der Mutter nach einer Tetanusboosterung im 16. Lebensjahr quasi identisch reagiert, bei einer nachfolgenden Boosterung (bei der

Bundeswehr) im 20. Lebensjahr kam dann eine Symptomatik mit schweren neurologischen Komplikationen (peripheren Lähmungserscheinungen und Augenmuskellähmungen etc.) hinzu. Damals waren an der Uniklinik in E. nach vergeblicher Suche nach anderen Ursachen hochtitrige IgE-Antikörper gegen Bestandteile des Tetanusimpfstoffs nachgewiesen worden, so dass man eine schwere allergische Reaktion auf die Tetanusimpfung postuliert hat. Die Mutter unseres Patienten hat nun berechtigterweise Sorge vor einer weiteren Tetanusimpfung bei ihrem Sohn. Die Frage ist nun, kann man im Serum spezifische IgE-Antikörper z. B. gegen das Tetanustoxoid nachweisen?



Prof. Dr. med. Thilo Jakob, Universitäts-Hautklinik Freiburg:

Dies ist eine interessante Fragestellung: Tatsächlich gibt es eine IgE-vermittelte

Überempfindlichkeit auf Tetanustoxoid, die aber extrem selten ist (Inzidenz < 0,001%) und die sich eher als anaphy-

laktische Reaktion äußert (Urtikaria bis hin zur Anaphylaxie im zeitlichen Zusammenhang mit der Boosterung). Beim Onkel des Kindes scheint es sich allerdings eher um ein neurologisches Beschwerdebild (z. B. Polyradikulitis) gehandelt zu haben, das auch als Impfkomplikation auftreten kann.

Tetanustoxoid-spezifische IgE-Antikörper können im Serum bestimmt werden. Zusätzlich ist sicherlich eine

Hauttestung sinnvoll. Hierzu müsste die Mutter des Patienten den Impfstoff mitbringen, damit genügend Material zur Verfügung steht. Im Vorfeld sollten auch die Inhaltsstoffe des Impfstoffs (Thiomersal, Gelatine) getestet werden. In Abhängigkeit von den Testergebnissen würde man dann das weitere Vorgehen planen.

Anaphylaktische Reaktion auf IgA-Gabe?

Dr. T. aus G. fragt:

Können Transfusionen und Immunglobulin-Gaben in Einzelfällen anaphylaktische Reaktionen bei Patienten mit selektivem IgA-Mangel auslösen? Im Internet findet man unter dem Stichwort u. a. folgende Informationen:

„Antikörper gegen IgA finden sich bei Patienten mit selektivem IgA-Mangel (37%), mit isolierter IgA- und IgG2-Defizienz (50%), bei Patienten mit primären γ -Globulin-behandelten Immundefizienzen (17,5%). Sie werden bei Gesunden in der Regel nicht angetroffen (in einer Studie wird allerdings über 5,6% anti-IgA-positive Blutspender berichtet). Die Antikörper

gehören meist der Immunglobulinklasse IgG an, in seltenen Fällen kann es sich auch um IgM- und IgE-Isotypen handeln. Im letzteren Fall besteht die Gefahr lebensbedrohlicher anaphylaktischer Reaktionen bei intravenöser Gabe von Immunglobulinen. Möglicherweise können bei einigen Patienten IgA-Antikörper auch ohne vorausgehende Immunglobulin-gabe entstehen. Besondere Vorbereitungen und Vorsichtsmaßnahmen sind bei unumgänglichen Bluttransfusionen geboten (gewaschene Erythrozyten- und Thrombozyten-Präparationen, Plasma IgA-defizienter Spender, Eigenblut-spenden). (Labor Seelig, Karlsruhe)“



Prof. Dr. med. Volker Wahn, Pädiatrische Pneumologie und Immunologie, Charité Berlin:

Zunächst muss darauf hingewiesen werden, dass es weltweit

keinen standardisierten zugelassenen Test zur Messung von Auto-anti-IgA gibt. Meist werden die indirekte Hämagglutination oder auch ein Enzymimmunoassay verwendet, aber auch andere Verfahren. Häufigkeitsangaben sind daher mit größter Vorsicht zu genießen. Traut man den Ergebnissen, sind derartige Antikörper relativ häufig bei den oben genannten Krankheitsbildern nachweisbar, sie verursachen allerdings äußerst selten Anaphylaxien! IgE-anti-IgA ist nach meiner Kenntnis weltweit nur einmal publiziert. Viel relevanter sind IgG-Antikörper, insbesondere wenn diese Komplement aktivieren [2]. Das passiert aber äußerst selten; vielleicht einer von 50 bis 100 Patienten ohne Serum-IgA. Hält man das für häufig genug, sollte man den Patienten bzw. die Eltern aufklären und ihm einen Notfallpass

ausstellen, damit Transfusionen (Blut, Plasma) oder Immunglobulingaben mit entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen durchgeführt werden.

Wir selbst betreuen zwei Patienten mit CVID mit vorhandenem Auto-anti-IgA, die bei zu schneller i.v.-Immunglobulingabe schwere Anaphylaxien erfahren haben. Sie werden inzwischen erfolgreich subkutan substituiert. Die Spuren an IgA im subkutanen Immunglobulin-Präparat reichen offenbar aus, den Autoantikörpertiter klein zu halten. Eine Boosterung des Autoantikörpers wird nicht beobachtet, was auch eine aktuelle Arbeit belegt [1]. Das Vorhandensein von Auto-anti-IgA ist in keinem Fall ein Grund, einem CVID-Patienten die dringlich erforderliche Immunglobulintherapie zu verweigern! Ein Patient mit selektivem IgA-Mangel bekommt sowieso keine Substitution, wenn er nicht begleitend zusätzlich einen klinisch relevanten IgG2/IgG4-Mangel mit gestörter Bildung von Polysaccharidantikörpern hat.

Fazit: Auch wenn nachgewiesene Autoantikörper gegen IgA nur selten

Anaphylaxien auslösen, erscheint es dennoch sinnvoll, dem Patienten diesen Befund in schriftlicher Form mitzugeben.

Literatur

- [1] Ahrens N, Höflich C, Bombard S, Lochs H, Kieseewetter H, Salama A: Immune tolerance induction in patients with IgA anaphylactoid reactions following long-term intravenous IgG treatment. Clin Exp Immunol 2008 Mar; 151 (3): 455–8
- [2] Day NK, Good RA, Wahn V: Adverse reactions in selected patients following intravenous infusions of gamma globulin. Am J Med. 1984 Mar 30; 76 (3A): 25–32

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

die Rubrik „Fragen an den Allergologen“ 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:

Prof. Dr. Matthias Kopp,
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin,
Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg, E-Mail:
matthias.kopp@uniklinik-freiburg.de

Osnabrücker Erklärung zur Schulung von chronisch kranken Kindern und Jugendlichen und deren Familien

Am 1. März 2008 trafen sich über 580 Therapeuten und Therapeutinnen verschiedener Fachdisziplinen, die sich für eine qualifizierte Patientenschulung

von Kindern und Jugendlichen mit chronischen Krankheiten und deren Familien in Forschung und Versorgung einsetzen, zu einer fachübergreifenden Tagung in

Osnabrück. Beteiligt waren außerdem Vertreter des Bundesministeriums für Gesundheit, der Kostenträger, der Fachverbände und der Bundeszentrale für

gesundheitliche Aufklärung. Es fand ein wissenschaftlicher Austausch über etablierte qualitätsgesicherte und neu zu evaluierende Patientenschulungsangebote für von chronischer Krankheit betroffene Kinder, Jugendliche und ihre Familien statt. Dabei wurde deutlich, dass Patientenschulungen zunehmend als integraler und unverzichtbarer Bestandteil der langfristigen Behandlung anerkannt und zum Beispiel im Rahmen von Disease Management Programmen (DMP) allen betroffenen Familien angeboten werden. Dieser positiven Entwicklung stehen jedoch auch deutliche Defizite entgegen:

1) Für seltene chronische Erkrankungen, bei denen ein dringender Schulungsbedarf besteht, existieren mangels Finanzierung keine Programme. Die von den Kostenträgern geforderte

Evaluation mit kontrollierten Studien (RCTs) kann aus den Mitteln der behandelnden Einrichtungen nicht bestritten werden.

2) Qualifizierte Schulungskonzepte für Kinder und Jugendliche setzen auf ein multiprofessionelles Schulungsteam (Ärzte, Psychologen, Pädagogen, Ernährungsfachkräfte, Sport- und Physiotherapeuten u.a.), das nicht nur Wissen vermittelt, sondern praktische Fertigkeiten trainiert und das Selbstmanagement der Familien fördert. Aktuelle Daten zeigen, dass in Folge der neuen Finanzierungsmodelle im Gesundheitswesen die Zahl der qualifizierten Teammitglieder im stationären und im ambulanten Sektor zurückgeht, und damit eine Interdisziplinarität nicht gewährleistet ist.

3) Kinder aus besonders belasteten Familien (u.a. bildungsferne Schichten, Familien mit Migrationshintergrund) sind überproportional von chronischen Krankheiten betroffen. Über die qualifizierte Patientenschulung hinaus sind für sie zielgruppenspezifische Module und niederschwellige Beratungsangebote, u.a. auch ein Case Management, erforderlich, um einer zunehmenden Benachteiligung dieser chronisch kranken Kinder vorzubeugen.

Vor diesem Hintergrund wurde das „Kompetenznetz Patientenschulung“ gegründet. Mit der folgenden Osnabrücker Erklärung soll zu einer Verbesserung der Lebenschancen und der Integration aller chronisch kranken Kinder und Jugendlichen in Deutschland beigetragen werden.

Osnabrücker Erklärung zur Schulung von chronisch kranken Kindern/Jugendlichen und deren Familien

Aktuelle Daten zeigen, dass 23,7 Prozent der Kinder und Jugendlichen in Deutschland mit einer oder mehreren chronischen Krankheiten aufwachsen [Kiggs, 2007]. Dabei zählen allergische Erkrankungen (z. B. Asthma, Neurodermitis, Anaphylaxie) und Adipositas zu den relativ häufigen Krankheitsbildern. Aber auch Epilepsie, Herzerkrankungen, Typ-1-Diabetes, rheumatische Erkrankungen, diverse angeborene Stoffwechselstörungen und eine Vielzahl sehr seltener Krankheiten bedrohen die aktuelle Gesundheit ebenso wie die Lebenserwartung und Lebensqualität der Betroffenen in der Zukunft. Nur eine konsequent umgesetzte fachgerechte Therapie kann diese Risiken begrenzen.

Mit der Diagnose der Krankheit bei ihrem Kind stehen Eltern unvorbereitet vor einer zusätzlichen Lebensaufgabe. Sie müssen gleichzeitig sowohl die Rolle als Erzieher als auch die als Therapeut ihres Kindes übernehmen. Die zeitlichen, körperlichen, ökonomischen und vor allem psychosozialen Anforderungen an Mütter und Väter sind dabei hoch. Häufig muss ein Elternteil (meist die Mutter) über Jahre auf eine berufliche Tätigkeit verzichten oder diese einschränken, um täglich die fachgerechte Therapie und die Sicherheit des

Kindes zu gewährleisten. Der Lebensalltag vieler Familien wird durch die Krankheit geprägt.

Um Eltern auf diese anspruchsvolle Aufgabe vorzubereiten, wurden für einige Krankheiten, z.B. Asthma, Neurodermitis, Diabetes, Rheuma oder Epilepsie, strukturierte Schulungskonzepte für Eltern und Kinder entwickelt und wissenschaftlich evaluiert. Die Wirksamkeit bezogen auf die Krankheitsparameter und eine normale körperliche und seelische Entwicklung der Kinder und Jugendlichen konnte nachgewiesen werden. Um diese Effekte zu erreichen, ist ein multiprofessionelles Schulungsteam erforderlich, das nicht nur Wissen vermittelt, sondern auch die eigenverantwortliche Behandlung und die seelische Bewältigung der Krankheit und der mit ihr verbundenen Belastungen wirksam unterstützt. Für einige, aber bei weitem nicht alle Krankheitsbilder werden entsprechende Schulungen durch die Kostenträger finanziert.

Ärztliche Vertreter aus Schulungsgruppen zu den verschiedenen Indikationen, aus unterschiedlichen Fachgruppen, Rehabilitation, Akutkliniken und ambulanter Versor-

gung sowie Vertreter der nichtärztlichen, für die Schulung essenziellen Berufsgruppen haben sich im „Kompetenznetz Patientenschulung“ zusammengefunden. Sie fordern:

- *Jedes chronisch kranke Kind/jeder Jugendliche hat Anspruch auf eine evaluierte, qualitätsgesicherte und altersangemessene Patientenschulung. Dabei sind die Eltern/Familien regelhaft mit einzubeziehen.*
- *Fachverbände, Sozialversicherungen, kommunale Träger und das Bundesgesundheitsministerium müssen die Bedeutung dieser Patientenschulungen anerkennen, Modellprojekte unterstützen und die Entwicklung und Evaluierung bisher noch fehlender Schulungsangebote initiieren.*
- *Konzepte für eine kostendeckende Finanzierung von multiprofessionellen Teams zur Schulung, z. B. im Rahmen*

von Disease-Management-Programmen, DRG und speziellen Verträgen, sind erforderlich, um ein qualifiziertes flächendeckendes Angebot zu etablieren und aufrecht zu erhalten.

- *Ein erhöhter Schulungs- und Behandlungsaufwand ist bei Familien mit besonderen Merkmalen (z. B. Familien mit Migrationshintergrund, bildungsferne Schichten, psychosoziale Belastungen) erforderlich. Hier sind geeignete Module zu entwickeln, der Mehraufwand ist zu vergüten.*

1. März 2008

Für das „Kompetenznetz Patientenschulung“:
Dr. R. Szczepanski, Kinderhospital Osnabrück, Iburger Str. 187,
49082 Osnabrück (Sprecher), E-Mail: szczepanski@kinderhospital.de

Internetseite des Kompetenznetzes: www.compnet-schulung.de

Kompetenznetz Patientenschulung

Frau/Herr	für	Einrichtung
B. Bockstiegel	Neurodermitisschulung (AGNES)	Kinderhospital; Osnabrück
PD Dr. med. K. Breuer	Neurodermitisschulung (AGNES) Berufsdermatologie (ABD)	Berufsgenossenschaftliches, Unfallkrankenhaus; Hamburg
Prof. Dr. M.-L. Dierks	Patientenuniversität	Med. Hochschule Hannover, Abt. Epidemiologie, Sozialmedizin, Gesundheitssystemforschung
Dr. phil. A. Eberding	Konsensgruppe Adipositaschulung (KgAS)	Kinderhospital; Osnabrück
Dr. med. G. Ganser	Kinderrheumatologie (AGKJR)	Nordwestdeutsches Rheumazentrum – St.-Josef-Stift, Abt. für Kinder- und Jugendrheumatologie; Sendenhorst
Dipl.-Psych. N. Gebert	Psychologen (AGAS)	Röntgental
Dipl.-Psych. O. A. Gießler-Fichtner	Psychologen (AGAS/AGNES)	Fachklinik Gaißach der DRV Bayern Süd; Gaißach
K. Hagemeister	Pflegeberufe (AGAS)	Kinderzentrum des EvKB; Bielefeld
MA Sc soc. E. Hodapp	Pädagogen (AGAS)	Hochgebirgsklinik Davos, Allergieklinik Davos; Zentrum für Kinder und Jugendliche, Davos
Dr. Sportwiss. R. Jaeschke	Sporttherapeuten (AGAS, AGA, DVGS)	Waldburg-Zeil Akutkliniken GmbH, Fachkliniken Wangen
Dr. med. F. Kaiser	AGAS, LQB Hamburg	Arzt für Kinderheilkunde, Allergologie; Hamburg
Prof. Dr. med. D. Kiosz	AGAS	LVA Schleswig Holstein, Institut für Humanernährung der Univ. Kiel
Dr. med. E. Korsch	AGAS	Kinderkrankenhaus – FAK Köln; Köln
Dr. med. E. Kuwertz-Bröking	Konsensusgruppe Kontinenzschulung (KgKS)	Kuratorium für Dialyse u. Nierentransplantation e.V. KfH Nierenzentrum für Kinder und Jugendliche; Münster
PD. Dr. rer. nat. K. Lange	Diabetesschulung (AGPD)	Medizinische Hochschule; Hannover
Dr. med. J. Lecheler	AGAS	CJD Asthmazentrum; Berchtesgaden
Dr. med. T. Lob-Corzilius	AGAS/KgAs	Kinderhospital; Osnabrück
R. Mann	BZGA	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZGA); Köln
Dr. med. K. Mönkemöller	Kinderrheumatologie (AGKJR)	Kliniken der Stadt Köln, Kinderklinik – Kinderrheumatologie; Köln

A. Pizzuli	BVKJ	Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e.V. (BVKJ); Fortbildungsausschuss, Köln
A. Podeswik	Qualitätsverbund Bunter Kreis (DGCC, AGPD)	Qualitätsverbund Bunter Kreis; Beta Institut gGmbH – Institut für sozialmedizinische Forschung und Entwicklung; Augsburg
Dr. rer. medic. I. Reese	Ernährung/Ökotrophologie (AGNES, ak-dida)	Ernährungsberaterin VDOE; München
Prof. Dr. med. Dr. phil. J. Ring	AGNES/AGATE (Anaphylaxie)	Klinik und Poliklinik für Dermatologie u. Allergologie der Technischen Universität; München
J. Sassmannshausen	Physiotherapie	Dt. Verband f. Physiotherapie, Zentralverband der Physiotherapeuten/Krankengymnasten e.V. Landesverband Niedersachsen; Bremen
Dr. med. G. Schauerte	AGAS	CJD Asthmazentrum Berchtesgaden
Dr. med. S. Scheewe	AGAS	Fachklinik Sylt für Kinder und Jugendliche der LVA Hamburg; Westerland/Sylt
R. Schmidt	Kindernetzwerk e.V.	Kindernetzwerk e.V. für kranke und behinderte Kinder und Jugendliche in der Gesellschaft; Aschaffenburg
Dr. med. T. Spindler	AGAS	Fachkliniken Wangen GmbH, Rehabilitationskinderklinik für Atemwegserkrankungen, Allergien und Psychosomatik; Wangen
PD Dr. med. D. Staab	Neurodermitis (Vorsitzende AGNES)	Helios Kinderklinik und Päd. Pneumologie Charité, Campus Benjamin Franklin; Berlin
E. Stachelscheid	Schulungspädagogen (AGNES)	Fachklinik Sylt für Kinder und Jugendliche der LVA Hamburg; Westerland/Sylt
Dr. med. R. Stachow	Dt. Ges. pädiatrische Rehabilitation u. Prävention; Vorsitzender	Fachklinik Sylt für Kinder und Jugendliche der LVA Hamburg; Westerland/Sylt
Dr. med. K. Stübing	Konsensusgruppe Adipositas-schulung (KgAS)	Klinik Prinzregent Luitpold, Rehabilitation für Kinder und Jugendliche; Scheidegg i. Allgäu
Dr. med. R. Szczepanski	Asthma (Vorsitzender AGAS/AGNES)	Kinderhospital Osnabrück
Prof. Dr. med. U. Thyen	Epilepsieschulung (DGSPJ)	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Klinik für Kinder- und Jugendmedizin; Lübeck
Dr. med. M. Tiedgen	BVKJ	FA für Kinderheilkunde, Allergologie, Kinderpneumologie; Hamburg
P. Wagner	AGAS/AGNES	Charité, Campus Virchow Klinikum, Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie; Berlin
Prof. Dr. phil. P. Warschburger	Psychologie (AGNES)	Universität Potsdam – Institut für Psychologie, Abt. Beratungspsychologie; Potsdam
Prof. Dr. med. T. Werfel	AG dermatolog. Prävention ADP (AGNES)	Medizinische Hochschule Hannover, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie, Allergologie, Umweltmedizin; Hannover
H. Wewers	Berufsverband der Pflegekräfte, Berufsverband der Kinderkrankenschwestern	Kinderhospital; Osnabrück

Stand 18.04.2008

Abkürzungen		BVKJ	Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e.V.
ABD	Arbeitsgemeinschaft für Berufsdermatologie	BZGA	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung
ADP	Arbeitskreis Dermatologische Prävention e.V.	DGCC	Deutsche Gesellschaft für Care und Case Management
AGA	Arbeitsgemeinschaft Adipositas im Kindes- und Jugendalter der Deutschen Adipositas-Gesellschaft	DGSPJ	Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin
AGAS	Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugend- alter e.V.	DVGS	Deutscher Verband für Gesundheitssport und Sporttherapie e.V.
AGATE	Arbeitsgemeinschaft Anaphylaxietraining und Edukation	KgAS	Konsensusgruppe Adipositas-schulung
AGKJR	Arbeitsgemeinschaft Kinder- und Jugendrheumatologie	KgKs	Konsensusgruppe Kontinenzschulung
AGNES	Arbeitsgemeinschaft Neurodermitisschulung im Kindes- und Jugendalter e.V.		
AGPD	Arbeitsgemeinschaft pädiatrische Diabetologie		
ak-dida	Arbeitskreis Diätetik in der Allergologie		

Sprecher	
Dr. Rüdiger Szczepanski	
Kinderhospital Osnabrück, Iburger Str. 187, 49082 Osnabrück	
Tel.: 0541-5602-0, Fax: 0541-5602-107,	
E-Mail: szczepanski@kinderhospital.de , Web: www.compnet-schulung.de	



Hyposensibilisierung und Wirtschaftlichkeit

Anmerkungen aus der Praxis

Frank Friedrichs, Kinderarztpraxis Laurensberg, Aachen

„Durch die „spezifische Immuntherapie“ (Hyposensibilisierung) kann das Risiko zusätzlicher Sensibilisierungen und die Verschlechterung der Symptomatik reduziert sowie die Leistungsanspruchnahme verringert werden. Aus Sicht des Rates liegen hinreichend sichere Hinweise auf eine zu geringe oder zu späte Nutzung dieses Therapieansatzes vor. Subkutan durchgeführte Hyposensibilisierungen sind – insbesondere bei Mono- oder Oligosensibilisierungen – hinreichend evaluiert und sollten vermehrt eingesetzt werden. Allerdings ist auf eine hinreichende Qualifikation der Durchführenden, Überwachungsmöglichkeiten wegen der Gefahr der Anaphylaxie, Dokumentation der Behandlung sowie auf eine vorangegangene leitliniengerechte Allergiediagnostik zu achten.“

Auszug aus dem Gutachten 2000/2001 des Sachverständigenrates für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen – www.svr-gesundheit.de

Hyposensibilisierungsbehandlungen wurden im vergangenen Jahr vor allem mit Gräser-(Getreide-)pollenextrakten, gefolgt von Milben-, Baumpollen- und Insektengiftextrakten durchgeführt. Insgesamt kann man 2007 einen Anstieg der Verordnungen von Hyposensibilisierungslösungen um über zehn Prozent gegenüber dem Vorjahr beobachten. Der Gesamtumsatz beträgt über 235.000.000 Euro. Mit dem häufigeren Einsatz dieser Therapie ist zunächst einmal die Forderung des Sachverständigenrats für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen erfüllt. Sie entspricht auch der allseits bekannten und anerkannten weiteren

Zunahme allergischer Erkrankungen in der Bevölkerung, besonders bei Kindern und Jugendlichen.

Zeitgleich erleben viele allergologisch tätige Ärzte aber auch, dass die von der WHO als Allergieimpfung bezeichnete einzige kausale Therapie allergologischer Erkrankungen in das Blickfeld der Prüfungsausschüsse gerät und einzelne Ärzte sich dem Vorwurf der Unwirtschaftlichkeit ausgesetzt sehen, wenn sie durch vermehrte Verordnungen der Allergenextrakte ihre individuelle Richtgröße überschreiten.

Praxisbesonderheit

Zunächst einmal ist zu betonen, dass die Hyposensibilisierungstherapie eine Praxisbesonderheit ist, die sogar in einigen KV-Bereichen (Nordrhein, Brandenburg) durch so genannte Pseudoziffern kenntlich gemacht werden kann. Diese Praxisbesonderheit muss aber seitens des Vertragsarztes in einer Wirtschaftlichkeitsprüfung belegt werden. Verordnungen der Allergenextrakte werden also nicht automatisch bei der Prüfung berücksichtigt. Darüber hinaus sehen die Richtgrößen-Vereinbarungen in vielen KV-Bereichen vor, nur den Teil der Kosten abzuziehen, der einer Praxis in diesem Verordnungsbereich durch ein von der Fachgruppe abweichendes Mehr an Patienten entstanden ist. Dieses Mehr an Patienten gegenüber der Vergleichsgruppe ist also zu belegen.

Tagestherapiekosten (DDD)

Üblicherweise interessiert sich ein Prüfungsausschuss auch für die Wirtschaftlichkeit der verordneten Therapie, also die Frage, ob bei gleicher Wirkung eine wirtschaftlich ausreichende und zweckmäßige Verordnung erfolgte. Einige Kollegen wurden dabei unter Hinweis auf die Berechnung der Tagestherapiekosten im jährlich erscheinenden Arzneiverordnungsreport (Springer Verlag), herausgegeben von Prof. Dr. med. Schwabe, Pharmakologisches Institut der Universität Heidelberg, und Dr. rer. soc. Paffrath, AOK Schleswig-Holstein, ermahnt, kostengünstiger zu therapieren.

Die Autoren des Kapitels „Antiallergika: Hyposensibilisierungsmittel“, Frau Dr. Zawinell vom Wissenschaftlichen Institut der AOK und Herr Prof. Schwabe, berechnen darin für die 48 umsatzstärksten Hyposensibilisierungsextrakte sogenannte DDDs. Unter Daily Defined Dose (DDD) versteht man die definierten Tagestherapiekosten eines Wirkstoffs auf der Basis der durchschnittlichen Erhaltungsdosis für einen Erwachsenen. Die WHO betont dagegen in ihren Richtlinien für die ATC-Klassifikation und die DDD-Festlegung, dass für topische Zubereitungen, Sera, Impfstoffe, Allergenextrakte usw. keine DDDs festgelegt werden können. Auch auf Rückfrage bestätigt die WHO, dass sie die Berechnung von DDDs für Allergenextrakte aufgrund der Komplexität der Therapie für unmöglich hält und

DDD des Arznei-Verordnungsreport vs. eigene Berechnungen

Präparat	DDD Arznei-Verordnungs-report 2007	DDD Eigene Berechnungen 2007	SCIT/SLIT
Allergovit Gräser/Roggen	3,21 €	1,61 €	SCIT
ALK SQ Depot Gräser/Roggen	1,51 €	1,66 €	SCIT
Depigoid	1,59 €	1,54 €	SCIT
Purethal Gräser/Roggen	2,97 €	1,64 €	SCIT
Staloral Gräser/Getreide	2,71 €	2,91 €	SLIT

Tab. 1

daher ablehnt. Dies hindert allerdings das Wissenschaftliche Institut der AOK (WiDO) nicht daran, genau diese Berechnung der DDDs jährlich zu veröffentlichen und somit auch Mitgliedern von Prüfungsausschüssen zugänglich zu machen. Daher ist es erforderlich, sich die vom WiDO theoretisch ermittelten Tagestherapiekosten genauer anzuschauen. Der Vergleich der DDDs einiger ausgewählter Allergenextrakte verschiedener Hersteller mit unseren praxiseigenen Berechnungen zeigt, dass die Daten des WiDO nicht die Therapiekosten der Hyposensibilisierung in der Praxis widerspiegeln. Anders ausgedrückt: Sie sind in dieser Form falsch und können nicht als Grundlage von Wirtschaftlichkeitsberatungen betroffener Ärzte verwendet werden. Bei unseren eigenen Berechnungen sind wir von einem idealisierten Patienten ausgegangen, der alle Termine im Verlauf von 36 Monaten wahrnimmt und jeweils die empfohlene Höchstmenge während einer ganzjährigen, drei Jahre dauernden Therapie erhält. Die unterschiedliche Dauer der Anfangsbehandlung wurde berücksichtigt. Geringe Preisänderungen sind möglich, da unsere Berechnungen 2007 erfolgten; die DDDs im Arzneiverordnungsreport 2007 beziehen sich auf das vorausgegangene Jahr.

Konfrontiert mit diesen diskrepanten Ergebnissen teilt Frau Dr. Zawinell in ihrem Schreiben vom 1. Februar 2008 mit, dass unser vierwöchentliches Behandlungsschema in der Erhaltungstherapie nicht den Empfehlungen der Hersteller

entspreche. Unabhängig von der Tatsache, dass die meisten Hersteller genau diese vierwöchentliche Therapie empfehlen, stellt sie vor allem nach allgemeiner Berufserfahrung die Regel dar. Das Dilemma dieser Diskussion zeigt, dass das Vorgehen der WHO korrekt ist: Für Allergenextrakte können keine Tagestherapiekosten berechnet werden!

Fertigarzneimittel und Individualrezepturen

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

men und unterliegen keiner behördlichen Kontrolle der Qualität, Wirksamkeit und Verträglichkeit; allerdings werden die zur Rezepturanfertigung verwendeten Stammextrakte durch den Hersteller nach GMP-Kriterien hergestellt und anhand interner Spezifikationen überprüft. Während für die Durchführung der SCIT in Deutschland 2005 77 Allergenextrakte als Fertigarzneimittel von verschiedenen Herstellern zur Verfügung stehen, sind derzeit zur oralen oder sublingualen Anwendung nur sechs Präparate zugelassen. Es wird geschätzt, dass mehr als 50 Prozent der Therapielösungen als individuelle Rezepturen auf den Markt gelangen. Da diese häufig nicht in kontrollierten Studien untersucht werden, liegen für ihre Wirksamkeit – unabhängig von der klinischen Erfahrung im Rahmen der individuellen Therapie – keine und für ihre Verträglichkeit wenige Daten vor. Aus der Sicht der Autoren sollten daher Fertigarzneimittel, sofern es das Sensibilisierungsspektrum des Patienten erlaubt, gegenüber den individuellen Rezepturen bevorzugt eingesetzt werden. Individuelle Rezepturen behalten dort ihre Berechtigung, wo der Extrakt individuell auf das allergologische Problem eines bestimmten Patienten zugeschnitten werden soll, zumal Fertigarzneimittel nicht das gesamte Spektrum der für eine SCIT benötigten Allergenextrakte abdecken.“

Auszug aus der gültigen Leitlinie (2006) „Die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen“ der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA) und der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA)

Unter Berufung auf die berechtigten Forderungen der allergologischen Fachverbände nach einer besseren Dokumentation der klinischen Effektivität der Hyposensibilisierungsextrakte durch Zulassung als Fertigarzneimittel beim Paul-Ehrlich-Institut hat ein Prüfungsausschuss in Baden-Württemberg einen Kollegen nach einer Wirtschaftlichkeitsprüfung seiner Verordnungsweise in Regress genommen. Der Prüfungsausschuss unterstellte aufgrund der überwiegenden Verordnung nicht zugelassener Individualrezepturen, für die der Wirksamkeitsnachweis fehle, Unwirtschaftlichkeit. Hierzu ist festzustellen,

dass der größte Teil der zugelassenen Fertigarzneimittel „Altzulassungen“ sind. Nur 17 von 279 Zulassungen erfolgten nach 2003 unter Beachtung der neuen, deutlich anspruchsvolleren Zulassungsbedingungen des Paul-Ehrlich-Institutes. Hierunter sind acht Zulassungen dreier Hersteller für subkutane Präparate und neun Zulassungen für sublinguale Präparate. Unter den Altzulassungen befinden sich Fertigarzneimittel, die Mischungen verschiedener Allergene enthalten, die heute aufgrund des Konzepts der möglichst hohen kumulativen Dosis nicht mehr empfohlen werden können (z. B. 20% Birke und 80% Gräser). Da Individualrezepturen nicht zwangsläufig teurer als Fertigarzneimittel sind, ist die Argumentation des Prüfungsausschusses in Baden-Württemberg nicht nach-

vollziehbar. Die Entscheidung über ein Allergenextrakt (natives Allergen, Allergoid, subkutane oder sublinguale Applikation) muss unter Berücksichtigung der patienteneigenen Besonderheiten erfolgen. So sehr wir uns aussagekräftige Studien, besonders auch Vergleichsstudien von Extrakten gleicher Allergene unterschiedlicher Hersteller (z. B. natives Allergen vs. Allergoid) bei Kindern im Bereich der subkutanen Hyposensibilisierungstherapie wünschen: Ethische Bedenken bei einer mehrjährigen subkutanen Plazebothherapie und praktische Probleme aufgrund der notwendigen komplexen Studiendesigns behindern hier eindeutig rasche Fortschritte in der wissenschaftlichen Erprobung einzelner Allergenextrakte. Es gibt derzeit also Allergene als Fertigarzneimittel, deren

Wirksamkeit dokumentiert ist. Daneben gibt es aber auch viele Altzulassungen, die kritisch betrachtet werden müssen und es gibt Individualrezepturen, die nach wie vor notwendig sind. Diese sind per se nicht schlechter und vor allem nicht teurer als die anderen Therapielösungen. Daran wird sich wohl so bald nichts ändern lassen. Dem WiDO, den Krankenkassen und den Prüfungsausschüssen kann man nur wünschen, dass dort die Einsicht reifen möge, vor weitreichenden Entscheidungen und einsamen Beschlüssen einmal die allergologischen Fachgesellschaften anzuhören.

*Dr. med. Frank Friedrichs
Kinderarztpraxis Laurensberg
Rathausstr. 10, 52072 Aachen
E-Mail: Frank.Friedrichs@t-online.de*

25. bis 27. April 2008: 18. Jahrestagung der APPA in Görlitz

Rettungsketten für pädiatrische Notfälle

Ekkehart Paditz, Städtisches Klinikum Görlitz

240 Teilnehmer aus ganz Deutschland und aus Kanada kamen zur diesjährigen APPA-Tagung nach Görlitz. Damit wurde ein neuer Teilnehmerrekord erreicht.

Neben den klassischen Themen unseres Fachgebietes wurden Rettungsketten für pädiatrische Notfälle in der Allergologie und Pneumologie dargestellt, Fragen zur Epidemiologie und Umwelt diskutiert und Wege zur richtigen Diagnose aufgezeigt. Außerdem hatten Kasuistiken und Forschungsprojekte ihren Platz im Programm gefunden.

Studien zum Asthma-Gen ORMDL3

Michael Kabesch (München) berichtete über die von ihm in Nature (2007) publizierten Ergebnisse zum kindlichen Asthma-Gen ORMDL3 auf dem Chromosom 17. Diese überraschenden Ergebnisse werden aller Voraussicht nach neue Ansätze zur Prävention und Therapie des kindlichen Asthma bronchiale bringen. Proben von 2.320 Kindern aus Dresden und München sowie von 3.301 Kindern

aus Großbritannien wurden in dieser Studie untersucht. Inzwischen sind weitere Untersuchungen erschienen [Galanter 2008], die dieses Gen auch bei Kindern mit Asthma bronchiale aus Mexiko, Puerto Rico und bei Amerikanern afrikanischer Herkunft bestätigt haben. ORMDL3 kodiert Membranproteine des endoplasmatischen Retikulums und ist phylogenetisch bereits bei Pflanzen sowie bei Einzellern nachweisbar. Es hat immunologisch offenbar nichts mit allergischen Reaktionen zu tun.

Hans-Joachim-Dietzsch-Preis 2008 an Dr. Dorit Aschmann

Während der 18. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Pneumologie und Allergologie e.V. (APPA) in Görlitz konnte wiederum der Hans-Joachim-Dietzsch-Preis verliehen werden. Mit dieser Auszeichnung sollen praxisrelevante Forschungsprojekte aus den Fachgebieten der Pädiatrischen Allergologie und Pneumologie gefördert werden. Dankenswerterweise stellte die Firma Meda Pharma aus Bad Homburg auch in diesem Jahr das Preisgeld zur Verfügung. Nach einhelliger Meinung der Jury wurde der Preis des Jahres 2008 Dr. Dorit Aschmann (Kinderklinik der Medizinischen Fakultät der TU Dresden) zugesprochen. Sie hatte ein Projekt zur Untersuchung des Zusammenhanges zwischen obstruktiven

Schlafapnoen im Kindesalter und neu entdeckten Assoziationen mit dem Epsilon-4-Allel des Apolipoprotein-E-Gens eingereicht.

Erst 2007 sind zwei Arbeiten über diese Assoziation bei Kindern mit OSA publiziert worden [Gozal 2007, Kulra 2007]. Bei Erwachsenen mit schlafbezogenen Atmungsstörungen gibt es bereits seit 2004 Hinweise, dass APOE und Epsilon 4 mit einem bis zu dreifach erhöhten Risiko für OSA assoziiert sind [Gottlieb 2004]. Der Vorstand der APPA sieht mit großem Interesse dem weiteren Fortgang der wissenschaftlichen Arbeit entgegen und wünscht Dorit Aschmann viel Erfolg.

Dr. med. Wolfgang Lässig



Dr. Hermann Libertus vom Sponsor MEDA Pharma und der APPA-Vorsitzende Dr. Wolfgang Lässig (von rechts) überreichen Dr. Dorit Aschmann den Hans-Joachim-Dietzsch-Preis 2008.

Sicherstellung der notärztlichen Versorgung

Neben diesen wissenschaftlichen Höhepunkten standen Fragen der evidenzbasierten Medizin, der Versorgungsforschung und der Sicherstellung der notärztlichen Versorgung im Vordergrund der Tagung. *Frank Friedrichs aus Aachen* zeigte eindrucksvoll, wie DMP-Programme auch in der praktischen Versorgung für Kinder mit Asthma bronchiale zu greifen beginnen. *Christian Vogelberg (Dresden)* referierte kritisch den umfangreichen Datenbestand zur Therapie der obstruktiven Bronchitis im Kindesalter.

In einem gesonderten Symposium wurden verschiedene Modelle zur Si-

cherstellung der notärztlichen Versorgung in Sachsen (*Markus Cording, ARGE NÄV Dresden*), in Brandenburg (*Ulrike Wetzel, Cottbus*) und in Kanada (*Osman Ipsioglu, Vancouver*) vorgestellt. Zentralisierung, kinderärztliche Kompetenz und die organisatorische Sicherung der Zubringersysteme stellten sich als die wesentlichen Merkmale für Qualität und Effizienz heraus.

Rauchprävention, schlafbezogene Atemstörungen, nasales CPAP

Jan Sperhake aus Hamburg erinnerte eindrucksvoll an die Bedeutung des Schütteltraumas bei Säuglingen. Im Rahmen der Prävention des plötzlichen

Säuglingstodes nimmt die Prävention des Rauchens bei Jugendlichen einen zunehmenden Stellenwert ein; proaktive und familienbasierte Ansätze haben diesbezüglich eine besonders hohe Wirksamkeit (*Ekkehart Paditz, Görlitz*).

Die Anamnese ergibt bei Menschen mit Down-Syndrom überdurchschnittlich viele Hinweise auf das Vorliegen schlafbezogener Atmungsstörungen (*Stefanie Otto, Duisburg*). In einer Multi-centerstudie zur Lebensqualität unter nasalem CPAP bei schlafbezogenen Atmungsstörungen im Kindesalter zeigte sich, dass CPAP von Kindern akzeptiert wird und zu einer deutlichen Verbesserung zahlreicher Merkmale der Lebensqualität und der subjektiv empfundenen Leistungsfähigkeit führt (*Katharina Stock, Dresden*). *Thomas Lob-Corzilius aus Osnabrück* referierte eindrucksvoll die Ergebnisse des aktuellen Gesundheitsberichts, in dem insbesondere auch Fragen des Wandels der Belastungen mit Umweltschadstoffen klipp und klar dokumentiert werden.

Abstracts werden publiziert

Da an dieser Stelle leider nicht über alle Beiträge berichtet werden kann, ist vorgesehen, die Abstracts der Tagung im Nachgang zu publizieren und einen



Volles Haus bei der 18. Jahrestagung der APPA in Görlitz: 240 Teilnehmer bedeuteten einen neuen Rekord.

ausführlicheren Tagungsband herauszugeben.

Die geschichtsträchtige Kulturstadt Görlitz mit einer aktiven Hochschule und einem gut funktionierenden Städtischen Klinikum hatte für die Tagungsteilnehmer etliche Überraschungen zu bieten. Allen Referenten und Vorsitzenden sei auch an dieser Stelle nochmals herzlich für ihren Beitrag zum Gelingen der Tagung gedankt.

2009 in Zinnowitz (Ostsee)

Die 19. Jahrestagung der APPA wird vom 15. bis 17. Mai 2009 in Zinnowitz

(Ostsee) stattfinden. Wissenschaftliche Schwerpunkte werden pneumologische Infektionen, Allergie, Hyposensibilisierung sowie die Pneumologie der täglichen Praxis sein. Die Tagungsleitung obliegt PD Dr. Sebastian Schmidt (Greifswald).

*Prof. Dr. med. Ekkehart Paditz
Städtisches Klinikum Görlitz
Girbigsdorfer Str. 1–3, 02828 Görlitz
E-Mail: paditz.ekkehart@klinikum-goerlitz.de*

Abendstimmung in Görlitz ►



10. bis 13. September 2008

Einladung zum 3. Gemeinsamen Allergie-Kongress in Erfurt



31. Kongress des
Ärzteverbandes
Deutscher Allergologen (ÄDA)



25. Tagung der Deutschen
Gesellschaft für
Allergologie und klinische
Immunologie (DGAKI)



11. Jahrestagung der
Gesellschaft für
Pädiatrische Allergologie
und Umweltmedizin (GPA)

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

der Ärzteverband Deutscher Allergologen (ÄDA), die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI) und die Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) laden Sie hiermit herzlich zum 3. Gemeinsamen Deutschen Allergiekongress nach Erfurt ein.

In diesem Jahr wird unter der Schirmherrschaft des ÄDA die Serie gemeinsamer allergologischer Jahrestagungen fortgesetzt. Es erwartet Sie ein umfangreiches und spannendes Fortbildungsangebot begleitet von originalen Daten, das den aktuellen wissenschaftlichen Stand und seine Entwicklung auf dem Gebiet der allergologischen Forschung vermittelt und den Anspruch einer pra-

xisorientierten Weiterbildung erfüllen möchte.

Insbesondere in Querschnittsfächern, wie dies die Allergologie darstellt, ist es von zunehmender Bedeutung, interdisziplinär ausgerichtete Fachtagungen zu stärken. Sie bieten neben dem Angebot der kompakten und effizienten Weiterbildung auch das Forum des persönlichen Austausches. In Zeiten rasanter Verän-

derungen des Gesundheitssystems ist er sowohl für die in der Klinik als auch in der Praxis Tätigen von eminenter Bedeutung.

Nicht zuletzt haben interdisziplinäre Tagungen dieser Art auch eine Ausstrahlung auf gesundheitspolitische Entscheidungsträger und damit auf die Versorgungsqualität allergischer Patienten und die Handlungsbasis allergologisch tätiger Ärzte.

Den an der Vorbereitung dieser Tagung beteiligten Kolleginnen und Kol-

legen der drei Fachgesellschaften sowie der Agentur Service Systems gilt unser großer Dank, insbesondere natürlich der Kongresspräsidentin PD Dr. med. Kirsten Jung und dem Kongresspräsidenten Prof. Dr. med. Thomas Fuchs.

Wir freuen uns, Sie in Erfurt zu begrüßen, einem Veranstaltungsort, der funktionelle Tagungsorganisation mit historischem Ambiente in idealer Weise vereint.

Prof. Dr. med. Wolfgang Czech

Präsident des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA)

Prof. Dr. med. Claus Bachert

Präsident der Deutschen Gesellschaft für Klinische Allergologie und Immunologie (DGAKI)

Prof. Dr. med. Albrecht Bufe

Präsident der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA)

Organisatorische Hinweise

Kongressort

Messe Erfurt AG
Gothaer Straße 34, 99094 Erfurt

Kongresspräsidenten

PD Dr. med. Kirsten Jung
Prof. Dr. med. Thomas Fuchs

Ehrenpräsidium

Prof. Dr. med. E. Fuchs, Detmold
Prof. Dr. med. L. Jäger, Jena

Wissenschaftlicher Beirat

Prof. Dr. med. C. Bachert
Dr. med. W.-M. Becker
Prof. Dr. med. Th. Fuchs
PD Dr. med. Kirsten Jung
Prof. Dr. med. A. Kapp
Prof. Dr. med. L. Klimek
Dr. med. W. Lässig
Prof. Dr. med. W. Leupold
Prof. Dr. med. H. F. Merk
Prof. Dr. med. B. Niggemann
Dr. med. Uta Rabe
Dr. med. W. Rebien
Prof. Dr. med. J. Chr. Virchow
Prof. Dr. med. W. Wehrmann

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

Kongress-Homepage

www.allergie-kongress.de

Kongress-Anmeldung

Die Kongress-Anmeldung erfolgt ausschließlich online über die Homepage www.allergie-kongress.de vom 1. April bis 1. September 2008. Nach dem 1. September 2008 ist die Anmeldung nur noch vor Ort im Kongressbüro möglich.

Hotelbuchung

Das Formular finden Sie auf der Kongress-Homepage www.allergie-kongress.de.

Deadline: 25. Juli 2008

Preisgünstige Zimmer können auch direkt in den beiden Jugendherbergen in Erfurt gebucht werden: www.jugendherberge.de.

Bitte buchen Sie Ihre Übernachtung möglichst bald, da die Zimmernachfrage wegen des 200. Jahrestages des Erfurter Fürstenkongresses besonders rege sein wird.

Anreise

Die Deutsche Bahn bietet Sonderpreise zur Anreise von jedem beliebigen DB-Bahnhof in Deutschland nach Erfurt. Der Ticketpreis für die Hin- und Rückfahrt nach Erfurt beträgt bundesweit 149,00 € (1. Klasse) bzw. 89,00 € (2. Klasse).

Mit dem speziellen Angebot können alle Züge der DB genutzt werden, auch der ICE. Die Tickets gelten zwischen dem 7. und 16. September 2008.

Buchbar ist das Angebot ab sofort unter der Hotline 0 18 05 - 31 11 53 mit dem Stichwort „Allergiekongress“.



Weitere Einzelheiten unter www.allergie-kongress.de

Autoreisenden stehen neben dem Messegelände gebührenpflichtige Parkplätze in ausreichender Zahl zur Verfügung (Kosten: 5 €/Tag)

Zertifizierung

Der Kongress und die Kurse werden als Fortbildungsveranstaltung von der Landesärztekammer Thüringen zertifiziert.

Die Erfassung zur Zertifizierung erfordert die Angabe der Mitgliedsnummer auf dem Fortbildungsausweis der Fortbildungsakademie der zuständigen LÄK bei der Online-Registrierung auf der Kongress-Homepage. Bitte informieren Sie sich dort über die Einzelheiten. (Bitte Barcode mitbringen!)

Hauptprogramm

Das Hauptprogramm erhalten Sie vor Ort im Kongressbüro. Es ist ab ca. Ende August 2008 auf der Homepage des Kongresses verfügbar.

Programm

Mittwoch, 10. September 2008

14.30 Uhr	Joint Symposium DGAKI/EAACI Immunology Section
17.00 Uhr	Politisches Symposium
ab 18.30 Uhr	Eröffnungsfeier im Saal Erfurt der Halle 1 Anschl. Get together in der Industrieausstellung

Donnerstag, 11. September 2008

09.00–11.00 Uhr	Plenum 1: Schwere allergische Erkrankungen an Haut und Atemwegen – Pathophysiologie und Klinik
11.30–13.00 Uhr	Parallelsitzungen Symposium 1 Was ist neu in der Pathogenese des Asthma bronchiale? Symposium 2 Angioödem und Urticaria Symposium 3 Differenzialdiagnose von nahrungsmittelinduzierten Symptomen im Kindesalter Symposium 4 Insektengiftallergie Symposium 5 Neues aus Umwelt und Arbeitsmedizin
13.30–15.00 Uhr	Parallelsitzungen Firmenunterstützte Symposien Symposium 6 Allergie- und Asthmaprävention im Kindesalter Freie Vorträge I
15.30–16.00 Uhr	Posterrundgang
16.00–17.30 Uhr	Parallelsitzungen Firmenunterstützte Symposien Symposium 7 Differenzialdiagnose von Atemgeräuschen im Kindesalter pina-Symposium
19.00–19.45 Uhr	Konzert im Dom zu Erfurt

Freitag, 12. September 2008

09.00–11.00 Uhr	Plenum 2: Nicht-IgE-vermittelte allergische Erkrankungen
11.30–13.00 Uhr	Parallelsitzungen Symposium 8 Neue experimentelle Strategie in der Allergie- und Asthmathherapie Symposium 9 Differenzialdiagnose und Therapie von Hauterkrankungen im Säuglingsalter Symposium 10 Kontaktallergie Symposium 11 Möglichkeiten und Grenzen der In-vitro-Diagnostik Symposium 12 Patientenschulung im Kindes- und Erwachsenenalter

13.30–15.00 Uhr	Parallelsitzungen Firmenunterstützte Symposien Symposium 13 Neues aus dem Arbeitskreis Diätetik Freie Vorträge II
-----------------	---

15.30–16.00 Uhr Posterrundgang

16.00–17.30 Uhr	Parallelsitzungen Firmenunterstützte Symposien Symposium 14 Berufspolitisches Symposium Freie Vorträge III
-----------------	--

17.30–18.30 Uhr	Parallelsitzungen Seminar 1 Nahrungsmittelkennzeichnung Seminar 2 Psycho-Allergologie Seminar 3 Dendritische Zellen und T-Zellen Seminar 4 Asthmathherapie in der kinder- und jugendärztlichen Praxis Seminar 5 Mastzellen
-----------------	--

ab 20.00 Uhr Gesellschaftsabend im Kaisersaal

Samstag, 13. September 2008

09.00–10.30 Uhr	Parallelsitzungen Symposium 15 Neue Ansätze in der Allergieprävention – From Bench to Bedside Symposium 16 Neurodermitis/Atopische Dermatitis Symposium 17 Anaphylaxie – schwere allergische Arzneimittelreaktionen Symposium 18 Notfalltherapie im Kindesalter Symposium 19 Chronische Rhinosinusitis – Asthma und COPD der Nase?
10.45–13.30 Uhr	Plenum 3: Spezifische Immuntherapie
ab 13.30 Uhr	Verabschiedung Ende des Wissenschaftlichen Programms
ab 14.00 Uhr	Kurse für Ärztinnen und Ärzte Akupunktur in der allergologischen Sprechstunde Allergie im Internet Allergiediagnostik: Anamnese, wichtige Allergene, Hauttestung und In-vitro-Methoden Methoden der molekularen Kinetik in der Allergologie Nahrungsmittelallergie – Fortschritte und Probleme Nasale Endoskopie Notfallkurs II Praxis der Spezifischen Immuntherapie Die spezifische nasale Provokation mittels Rhinomanometrie in der allergologischen Praxis Vorgehensweise bei (Epikutan-)Testung mitgebrachter beruflicher und außerberuflicher Eigen-substanzen mit Fallbeispielen

29./30. August 2008 in Celle

Einladung zum 26. Allergiesymposium der nappa

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

nach einigem Hin und Her ist es jetzt entschieden. Das diesjährige 26. Allergiesymposium der nappa findet in der schönen Residenzstadt Celle statt. Die Nähe eines modernen Kongresszentrums zur romantischen Altstadt war Ausschlag gebend für unsere Wahl. In diesem Jahr werden wir wieder in gewohnter Weise mit vielen Kinder- und Jugendärzten praxisorientiert das ganze Spektrum der Pädiatrischen Allergologie, Pneumologie, Immunologie und Umweltmedizin bearbeiten.

Wir freuen uns, Sie bei hoffentlich schönem Spätsommerwetter an einem attraktiven Tagungsort in der Südheide begrüßen zu können. Für allergologisch Interessierte gibt es das LAVES-Institut für Bienenkunde zu besichtigen und natürlich kann man überall guten Bienenhonig kaufen. Ein Vorgeschmack auf die sublinguale Hyposensibilisierung?

Neben vielen praktischen Themen für die Seminare haben wir am Samstag für das Plenum das Thema Leitlinien gewählt. Der Stellenwert von Leitlinien im Praxisalltag und bei juristischen Auseinandersetzungen ist durchaus Thema geworden. Wir wollen die für uns relevanten Leitlinien besprechen und auf ihre Tauglichkeit für unsere Arbeit überprüfen. Wir hoffen mit diesem Programm Ihr Interesse geweckt zu haben und freuen uns auf die stets lebhaften Diskussionen und den interessanten Erfahrungsaustausch mit neuen und altbekannten Kolleginnen und Kollegen.

**Dr. med. Kornelia Schmidt
Horst Reibisch**

Programm

Freitag, 29. August

10.00–11.30 Uhr	Arbeitsgruppen
A1	Rationelle Allergiediagnostik und Therapie in der kinder- und jugendärztlichen Praxis
A2	Klinik und Diagnostik allergischer Kontaktekzeme im Kindes- und Jugendalter
A3	Organbezogene Provokationsdiagnostik: Was ist sinnvoll und möglich in der kinder- und jugendärztlichen Praxis?
A4	Rationelle Ernährungsberatung in der Praxis
A5	Lungenfunktion in der Praxis

12.00–13.00 Uhr	Arbeitsgruppen
B1	Wann ist das Asthma kontrolliert?
B2	GÖR und Asthma: Diagnostik und Therapie
B3	Erdnussallergie: Epidemiologie – Therapieansätze – Notfallset
B4	Asthmarisiko und Prognose nach Beatmung bei BPD und RSV, Schwierigkeiten der Diagnostik
B5	Diagnostik von Atemwegsinfektionen: Helfen Epidemiologie und Online-Surveillance in der kinderärztlichen Praxis?



Organisatorische Hinweise

Tagungsort

Congress Union Celle, Thaeplatz 1,
29221 Celle
Tel.: 05141-919-3, Fax: 05141-919-444

Tagungspräsidenten

Dr. med. Kornelia Schmidt
Hildesheimer Str. 11, 30169 Hannover

Horst Reibisch
Rehberg 12, 24782 Büdelsdorf

Kongressorganisation, Anmeldung

DI-TEXT Frank Digel, Butjadinger Str. 19,
26969 Butjadingen-Ruhwarden
Tel.: 04736-102534, Fax: 04736-102536
E-Mail: digel.f@t-online.de,
Web: www.di-text.de

Übernachtung

Wir bitten Sie, Ihre Übernachtung selbst zu buchen: Tourismus Region Celle GmbH,
Tel.: 05141-1212, Web: www.region-celle.de

Zertifizierung

Die Zertifizierung der Veranstaltung wird bei der zuständigen Landesärztekammer beantragt.



14.30–15.30 Uhr	Arbeitsgruppen
C1	Tuberkulose – Bedeutung in der kinderärztlichen Praxis
C2	„Nahrungsmittelallergien“: Manifestation im Gastrointestinaltrakt
C3	„Ambrosia-Pollen“: Verändert der Klimawandel unseren Pollenkalender?
C4	Therapie obstruktiver Ventilationsstörungen vor dem 5. Lebensjahr. Was ist richtig, was ist falsch?
C5	Qualitätsmanagement in der Praxis: Was muss bis 2008 umgesetzt werden?
16.00–17.00 Uhr	Arbeitsgruppen
D1	Akupunktur: Eine Therapieoption bei Asthma im Kindes- und Jugendalter? Die AKASH-Studie
D2	Atopisches Ekzem: Stadiengerechte topische Hauttherapie

	D3	Möglichkeiten der Arzt-Patientenkommunikation
	D4	Behandlung unter Budgetzwang. Was ist vertretbar?
	D5	Ist Allergieprotektion in der Schwangerschaft sinnvoll?
17.15–18.15 Uhr	Arbeitsgruppen	
	E1	Diagnostik von Bronchiektasen in der Praxis
	E2	Was bringt die Bronchoskopie? (Mit Videodemonstration)
	E3	Gräser- und Getreideallergie bei Kindern, neue Daten zur SLIT
	E4	Die verschiedenen Gesichter einer Pneumonie: Was ist eine beginnende Pneumonie?
	E5	Hyposensibilisierung, ein Seminar für Einsteiger. Von der Indikation zur praktischen Umsetzung
18.30 Uhr	Mitgliederversammlung	

20.00 Uhr	Gemütliches Beisammensein mit kabarettistischer Einlage von Matthias Brodowy
------------------	---

Samstag, 30. August

9.00 Uhr	Begrüßung
09.15–12.45 Uhr	Hauptvorträge: Was ist wirklich praxistauglich?
09.15–09.45 Uhr	SIT
10.15–10.45 Uhr	Anaphylaxie
10.45–11.15 Uhr	Asthma
11.45–12.15 Uhr	Neurodermitis
12.15–12.45 Uhr	Wie modelliert die Psyche das Immunsystem?
12.45 Uhr	Schlusswort und Verabschiedung

17./18. Oktober 2008 in Freiburg im Breisgau

Einladung zur 22. Jahrestagung der AGPAS

**Sehr verehrte Frau Kollegin,
sehr geehrte Herr Kollege,**

am 17. und 18. Oktober 2008 findet in Freiburg die 22. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Allergologie Süd (AGPAS) statt, die gemeinsam mit der 7. Tagung der Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung und Neurodermitisschulung Süd (AGASS und AGNESS) ausgerichtet wird. Tagungsort ist die Aula der Universität, die zentral im Innen-

stadtbereich liegt und gut zu erreichen ist.

Freiburg bietet als Tagungsort und auch als Ausgangspunkt für ein verlängertes Wochenende im Südschwarzwald viele Möglichkeiten für eine erlebnisreiche und schöne Veranstaltung! Freiburg ist aber nicht nur wegen der Stadt und der Umgebung eine Reise wert: Wir sind überzeugt, dass das AGPAS-Programm mit hochaktuellen Themen eine gute Möglichkeit zur praktischen und

theoretischen Weiterbildung auf vielen Gebieten der Pädiatrischen Allergologie und Pneumologie bietet.

Zwei Premieren

Zwei Premieren wird es in Freiburg geben: Erstmals möchten wir Sie dazu



einladen, ihre Kasuistiken von besonders schwierigen oder auch besonders eindrucksvollen Fällen zu präsentieren und mit den Kollegen zu diskutieren. Wir möchten Sie mit Nachdruck ermutigen, von der Möglichkeit rege Gebrauch zu machen und freuen uns auf eine lebendige Diskussion miteinander! Bitte reichen Sie Ihre Kasuistiken hierzu bis 30. Juli per E-Mail unter agpas.2008@wurms-pr.de ein (Kurzbeschreibung mit 1500 Zeichen; Name, E-Mail-Adresse und Telefonnummer).

Die zweite Premiere wird in der Verleihung eines allergologischen Preises für die beste Doktorarbeit im Bereich Pädiatrische Allergologie und Pneumologie bestehen. Hiermit möchte die AGPAS insbesondere junge Kolleginnen und Kollegen ermutigen, sich aktiv in der Forschung in diesem Bereich zu engagieren, und Interesse für die Spezialisierung in unserem Fach wecken. Bitte reichen Sie auch hierfür Ihre Bewerbung bis 30. Juli per E-Mail unter agpas.2008@wurms-pr.de (siehe Ausschreibungstext) ein.

Breites Seminarangebot

Das Seminarangebot am Freitagvormittag ist breit angelegt und richtet sich mit vielen praxisrelevanten Themen vor allem an Kollegen in der Facharztausbildung oder Weiterbildung zum Kin-

derpneumologen oder Allergologen. Dies reicht vom praktischen Reanimierungstraining „Der anaphylaktische Notfall“ über „Bildgebung in der Kinderpneumologie“ bis hin zum Einsteigerkurs „Kinderbronchoskopie“. Da bei allen Seminaren die Teilnehmerzahlen limitiert sind, empfiehlt sich eine frühzeitige Anmeldung.

Prävention, Diagnostik und Therapie

Am Nachmittag beginnt die Tagung mit dem Schwerpunktthema „Prävention atopischer Erkrankungen“. Dr. Andrea von Berg wird bei ihrem Vortrag „Welchen Stellenwert hat die Allergenmeidung?“ die neuesten Ergebnisse der GINI-Studie vorstellen. Auch der zweite Vortrag von Prof. Dr. Hamelmann wird mit einer Reihe von aktuellen Studienergebnissen sicher für eine lebendige Diskussion sorgen: Wie haben wir auf dem Hintergrund aktueller Daten den Stellenwert von Präbiotika und Probiotika für die Allergieprävention einzuschätzen? Schließlich wird passend zur Jahreszeit der Stellenwert von Influenza-Impfungen als sekundärpräventive Maßnahme in der Kinderpneumologie diskutiert.

Im zweiten Block am Nachmittag geht es um einige ausgesuchte Aspekte der Diagnostik in der Pädiatrischen Pneumologie und Allergologie. PD Dr. Som-

merburg wird über den Stellenwert des Neugeborenen Screenings auf CF sprechen und dabei auch seine Erfahrungen aus einem neu angelaufenen Screeningprogramm in Heidelberg einbringen können. Unter dem Motto „Was ist alles machbar? Und was ist dabei sinnvoll und bezahlbar?“ werden die Möglichkeiten und Grenzen der Allergiediagnostik aus Sicht eines niedergelassenen Pädiaters (Dr. Fischer) und aus der Sicht eines allergologischen Forschers (Prof. Dr. Jakob) beleuchtet. Der dritte Vortrag hat die Diagnostik und vor allem auch differenzialdiagnostische Herangehensweisen bei Kindern mit schwerem Asthma bronchiale zum Thema (Prof. Dr. Freiherst).

Am Samstag stehen die therapeutischen Aspekte von allergischer Rhinitis, Asthma und atopischer Dermatitis im Mittelpunkt. Prof. Höger wird zum Thema „Wieviel antibiotische Therapie ist wann bei der Atopischen Dermatitis notwendig?“ sprechen. Bei dem Vortrag „Sekundärprävention atopischer Erkrankungen“ von Prof. Bauer wird sich vieles um die mittlerweile gut dokumentierten Langzeiteffekte der subkutanen spezifischen Immuntherapie drehen. Prof. Kühr wird auf dem Hintergrund von neu entwickelten topischen Asthma-Sprays mit so genannter on-site-Aktivierung über Nebenwirkungen von topischen Steroiden sprechen: Wie sicher ist die Dauertherapie?

Symposium zur Atopischen Dermatitis

Am Samstagnachmittag schließlich wird ein Symposium zur Atopischen Dermatitis den Kongress abrunden. PD Dr. Andrea Heinzmann beleuchtet unter dem Thema „Sind die Gene schuld?“ neue Aspekte zur Pathophysiologie der Atopischen Dermatitis. PD Dr. Kirsten Beyer wird über die Studienergebnisse aus Berlin bei der oralen Toleranzinduktion bei Nahrungsmittelallergien als neuem Therapiekonzept sprechen. Was wir als Kinderallergologen über alternativmedizinische Konzepte bei der Atopischen Dermatitis wissen sollten, wird Prof. Dr. Deichmann berichten und

Ausschreibung

Preis der AGPAS zur Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses

Erstmals schreibt die Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Allergologie und Pneumologie Süd (AGPAS) in diesem Jahr einen Preis zur Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses aus. Ausgezeichnet wird die beste Promotionsarbeit im Bereich Pädiatrische Allergologie und Pneumologie, die innerhalb der letzten drei Jahre abgeschlossen wurde. Hiermit möchte die AGPAS insbesondere junge Kolleginnen und Kollegen ermutigen, sich aktiv an der Forschung in diesem Bereich zu engagieren, und das Interesse für die Spezialisierung in ihrem Fachbereich wecken.

Hierzu sollen die Bewerberinnen und Bewerber 1) einen kurzen Lebenslauf mit Name, Adresse und E-Mail, 2) eine Originalzusammenfassung der medizinischen Dissertation

(maximal drei Seiten) ggf. mit Angabe der daraus resultierenden Publikation sowie 3) die Doktorarbeit im Original jeweils als separaten PDF-File bis 30. Juli an agpas.2008@wurms-pr.de einreichen.

Der Preis wird im Rahmen der 22. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Allergologie Süd am 18. Oktober in Freiburg verliehen und ist mit 2.500 Euro sowie einem Reisestipendium zu einem internationalen allergologischen Kongress 2009 dotiert.

Für Nachfragen steht Ihnen Prof. Dr. Matthias Kopp zur Verfügung: Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universität Freiburg, Mathildenstr. 1, 79104 Freiburg, E-Mail: matthias.kopp@uniklinik-freiburg.de

damit ein sicherlich nicht nur in Freiburg wichtiges Thema vorstellen.

Die Schwerpunkte von AGASS/AG-NESS sind wieder die Seminare und Workshops am Samstag – von Praktikern für Praktiker.

Wir hoffen, dass wir Sie mit diesem Programm neugierig gemacht haben, nach Freiburg zu kommen, um hier aktuelle Aspekte der Pädiatrischen Allergologie und Kinderpneumologie auszutauschen und miteinander zu diskutieren. Wir freuen

uns sehr, Sie in Freiburg begrüßen zu dürfen!

Prof. Dr. med. Matthias Kopp
Prof. Dr. med. Johannes Forster

Organisatorische Hinweise

Tagungsort

Aula der Albert-Ludwig-Universität,
Kollegiengebäude 1,
Platz der Universität 3, 79098 Freiburg

Wissenschaftliche Leitung

Prof. Dr. med. Matthias Kopp
Universitätsklinikum Freiburg
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Mathildenstr. 1, 79104 Freiburg

Prof. Dr. med. Johannes Forster
Kinderabteilung St. Hedwig
St. Josefskrankenhaus
Sautierstr. 1, 79104 Freiburg

Kongressorganisation, Information

WURMS & PARTNER PR GmbH
Bernrieder Straße 4, 82327 Tutzing
Tel.: 08158-9967-0, Fax: 08158-9967-29

Büro Bodensee:
Öschweg 12, 88079 Kressbronn a. Bodensee
Tel.: 07543-93447-0, Fax: 07543-93447-29

E-Mail: info@wurms-pr.de
Web: www.wurms-pr.de

Anmeldung, Kongress-Homepage

Anmeldungen bitte online über die Kongress-Homepage www.wurms-pr.de/agpas-2008

Hotelreservierung

Bitte benutzen Sie das Formular auf der Kongresshomepage www.wurms-pr.de/agpas-2008 oder buchen Sie direkt über

fit Tourist GmbH, Kürzel: K36 / AGPAS 2008
Am Bischofskreuz 1, 79114 Freiburg
Tel. +49 (0) 761-88 581-145, Fax -149
E-Mail: info@freiburg-tourist.de
Web: www.freiburg.fit-tourist.de

oder über die Zimervermittlung der Stadt Freiburg: http://www.freiburg.de/servlet/PB/menu/1143530_11/index.html

Zertifizierung

Die Zertifizierung der Tagung als Fortbildungsveranstaltung ist bei der Landesärztekammer Baden-Württemberg beantragt.

Programm

Freitag, 17. Oktober

10.00–13.00 Uhr

Seminare

- S 1 Der anaphylaktische Notfall – praktisches Reanimationstraining
- S 2 Praktische Aspekte der Hyposensibilisierung
- S 3 Bildgebung in der Kinderpneumologie: Röntgen- und CT-Thorax, Sonographie der Pleura und des Mediastinums
- S 4 Durchführung und Interpretation von Lungenfunktionsprüfung und Haut-Prick-Testung
- S 5 Welche Fragen beantwortet die Baby-Lungenfunktion?
- S 6 Wie lese ich ein wissenschaftliches Paper?
- S 7 Einsteigerkurs Kinderbronchoskopie
- S 8 Stellenwert der eNO-Messung in der Praxis des Kinderpneumologen

14.00–15.30 Uhr

Prävention atopischer Erkrankungen

- 14.00 Uhr Welchen Stellenwert hat die Allergenmeidung bei der primären Prävention?
- 14.30 Uhr Präbiotika und Probiotika: Möglichkeiten und Grenzen der primären Allergieprävention
- 15.00 Uhr Stellenwert von Influenza-Impfungen als präventive Strategie in der Pneumologie

16.00–17.30 Uhr

Diagnostik in der Pädiatrischen Pneumologie und Allergologie

- 16.00 Uhr Neugeborenenenscreening auf Cystische Fibrose
- 16.30 Uhr Rationale und rationelle Allergiediagnostik: Was ist möglich? Was ist sinnvoll?
- 17.00 Uhr Diagnostik und Differenzialdiagnostik des schweren Asthma bronchiale

18.00–18.45 Uhr

Symposium (unterstützt von MSD):
Asthmatherapie zwischen nationaler Versorgungsleitlinie, DMP und wissenschaftlicher Evidenz

18.45–19.15 Uhr

Mitgliederversammlung der AGPAS

ab 20.00 Uhr

Gesellschaftsabend

Samstag, 18. Oktober

08.30–09.15 Uhr

Frühstückssymposium (unterstützt von Astellas Pharma): Neue Aspekte in der Therapie der Atopischen Dermatitis

Wieviel antibiotische Therapie ist wann bei der Atopischen Dermatitis notwendig?
Therapieoptimierung durch proaktive Anwendung differenter Therapeutika

09.15–10.30 Uhr	Besondere Aspekte in der Therapie des Asthma bronchiale	12.30–13.15 Uhr	Lunchsymposium (unterstützt von Novartis Pharma): Innovative Therapien in der pädiatrischen Allergologie
09.15 Uhr	Nebenwirkungen von topischen Steroiden: Wie sicher ist die Dauertherapie?	13.30–15.00 Uhr	Atopische Dermatitis
09.45 Uhr	Sekundärprävention atopischer Erkrankungen	13.30 Uhr	Sind die Gene schuld? – Neue Erkenntnisse zur Pathophysiologie der Atopischen Dermatitis
10.15 Uhr	Preisverleihung	14.00 Uhr	Stellenwert der spezifischen oralen Toleranz-Induktion bei Nahrungsmittelallergien
ab 11.00 Uhr	Parallelveranstaltungen	14.30 Uhr	Alternativmedizinische Therapiekonzepte bei der Atopischen Dermatitis
11.00–12.30 Uhr	Seminarblock 1 AGASS/AGNESS	15.30–16.00 Uhr	Mitgliederversammlung AGASS/AGNESS
	A 1 Schulung im Vorschulalter – mit Infos aus der ASEV-Studie	16.00–17.30 Uhr	Seminarblock 2 AGASS/AGNESS
	A 2 Integrierte Versorgung (IV) und DMP Asthma: Gemeinsamkeiten und Unterschiede	B 1 Wertigkeit verschiedener Inhalationssysteme mit praktischen Übungen	
	A 3 Allergologie für Anfänger mit Prick- und Epicutan-Testung	B 2 Interdisziplinarität – wer ist wirklich wichtig?	
	A 4 Wenn Rollenspiele nicht rund laufen: Ideenmarkt für Trainer mit (etwas) Rollenspielerfahrung	B 3 Rauchende Eltern, rauchende Jugendliche: Wie damit umgehen in der Schulung?	
	A 5 Applikationsformen, Inhalationstechniken und PEF-Messung	B 4 „Null Bock auf Cremes“ – Jugendliche zwischen Eigenverantwortung und Widerstand – Suche nach Lösungswegen	
	A 6 Lungenfunktion für Nichtärzte	B 5 Nach der ersten Schulungserfahrung: Optimierung der Didaktik	
	A 7 Brauchen Asthma-Kinder Asthma-Sportgruppen?	B 6 Praktische Erfahrungen mit der Elternschulung für Kleinkinder von 2–5 Jahren	
11.00–12.15 Uhr	Umweltmedizin und Kasuistiken	B 7 Neurodermitis-Elternschulung: Wo liegen die Schwerpunkte?	
11.00 Uhr	Welche gesundheitliche Relevanz hat die Feinstaubbelastung in den Sommermonaten für Kinder?		
11.30 Uhr	Kasuistiken: Der besondere und der schwierige Fall		

Nützliches im WorldWideWeb

Stefan Müller-Bergfort, München

Obwohl das WorldWideWeb heute ein Vielzahl von Informationen zu Allergien und Intoleranzen bereithält, sind diese oft auch für Experten und Laien nur schwer umfassend abzurufen. Gerade die sonst nützlichen Suchmaschinen bringen im Kontext von Allergien häufig pseudo-wissenschaftliche Gedanken auf die ersten Plätze der Suchergebnisse. Diesen Problemen will das Portal www.allallergy.net zumindest

im englisch-sprachigen Internet begegnen, indem Informationen zu Allergien und Intoleranzen von einer Startseite aus erreichbar werden sollen. Besonders interessant: die monatlichen Newsletter, die sowohl die Inhaltsverzeichnisse von über 100 internationalen Journalen und auch einen redaktionell erstellten „Allergy Advisor Digest“ bieten. Verantwortlich für die gesamte Website ist Dr. Harris Steinmann aus Südafrika.

Einen ähnlichen Ansatz – doch eher patientenorientiert – hat das Medline-Plus-Programm der U.S. National Library of Medicine (www.nlm.nih.gov/medlineplus/allergy.html). Mit vorformulierten Medline-Abfragen, zusätzlichen Dokumenten der verschiedenen nationalen Gesundheitsbehörden und einer gut sortierten Linksammlung in verschiedenen Kategorien (Basics, Learn more, Research etc.) wird ein unkom-



plizierter, aber dennoch kompetenter Einstieg im Rahmen des WorldWideWeb vermittelt.

Sowohl auf Deutsch als auch im internationalen Web gibt es eine Vielzahl von Seiten, die sich anhand von Fragebögen mit der Diagnosestellung von Allergien befassen. Sie sollen den symptomgeplagten Patienten auf die richtige Spur bringen und die Inanspruchnahme kompetenter ärztlicher Hilfe veranlassen. Diese Tests sind häufig trivial (wie der unter www.allergietestcheck.de), manchmal kommen sie aber sogar als www.allergierechner.de daher. Auf dieser Website werden anhand eines Fragebogens verschiedene Beschwerden auf einen möglichen Zusammenhang mit Nahrungsmittelallergien geprüft. Dabei führt z.B. die Angabe von: „Asthmabeschwerden innerhalb einer halben Stunden nach dem Verzehr von Ananas“ zur

Meldung, dass die Symptome auf eine klassische Allergie vom Soforttyp hinweisen. Besonders praktisch: Anschließend kann sofort ein Anforderungsbogen für privatärztlich abzurechnende Laboruntersuchungen durch die Firma GANZ-IMMUN – Labor für Funktionelle Medizin AG – heruntergeladen werden. Die dabei angebotene IgG4-Bestimmung für 280 Einzelallergene kostet 314,76 Euro inklusive Befund und Kochrezeptbuch...

Wer nicht ganz so viel Geld ausgeben möchte, bestellt sich nach dem Motto „Gesundheit selbst gemacht“ bei www.dianasnis.de einen Allergie-Selbsttest zum Preis von 14,95 Euro. Dieser weist nach dem Schema eines Schwangerschafts-Selbsttests (ja/nein) aus einem Tropfen Kapillarblut IgE-Antikörper gegen die häufigsten Inhalationsallergene nach. Immerhin: Bei einem positiven Er-

gebnis wird eine ärztliche Behandlung dringend empfohlen.

Zum Thema „alternative Therapieansätze“: Auf www.naeteurope.com erklärt Frau Dr. Devi Nambudripad aus den USA ihre einzigartige Allergie-Eliminations-Technik NAET. Diese vereint Techniken aus Kinesiologie, Chiropraktik, Akupunktur und Ernährungslehre – Allergien wie auch Unverträglichkeiten auf verschiedenste Substanzen können identifiziert und schließlich „gelöscht“ werden! Kurse für Heilberufler werden auch 2008 wieder in Deutschland angeboten, als Belohnung winkt die Aufnahme ins exklusive NAET-Therapeutenverzeichnis...

Auch wenn die Anbieter sagenhafter Therapieverfahren weiterhin die Nase vorn haben im Internet-Dschungel der Falschinformationen, gibt es ab und



an doch Grund zur Hoffnung und Menschen, die sich die Mühe machen, Scharlatane und Quacksalber zu enttarnen. So wird dann auch die NAET auf www.allergywatch.org in der Rubrik „Questionable Methods“ besprochen. Neben allgemeinen Allergieinformationen wird hier besonderer Wert auf das Aufdecken von unsinnigen oder in betrügerischer Absicht angebotenen Therapien gelegt. Allergywatch gehört zum Website-Verbund www.Quackwatch.org von Dr. Stephen Barrett, einem pensionierten Psychiater, der seit mehr als 30 Jahren medizinischen Mythen und Quacksalberei auf der Spur ist und auch www.ihealthpilot.org ins Leben gerufen hat.

 In dieselbe Kerbe schlägt die Website www.ebm-first.com, indem sie wissenschaftlich-basierte und gut verständliche Informationen zu alternativen Heilpraktiken aus internationalen Quellen zusammenträgt und verlinkt.

 Ein schönes modernes Beispiel für die patientengerechte Vermittlung medizinischen Wissens zeigt Prof. Robert Wood, Kinderarzt und Allergologe an der Johns Hopkins University School of Medicine, auf www.drrobertwood.com. Dort stellt er sein Buch „Food Allergies for Dummies“ vor. Die auch auf Deutsch erscheinende „for Dummies“-Reihe verbindet in typischer Weise eine witzige zeitgemäße Aufmachung mit seriöser Information aus den verschiedensten Lebensbereichen. Ob eine deutsche Ausgabe von „Nahrungsmittelallergien für Dumme“ geplant ist, ist allerdings nicht bekannt.

Sie kennen interessante Medizin-Websites, die an dieser Stelle besprochen werden sollten? Der Autor freut sich über jeden Hinweis!

Dr. med. Stefan Müller-Bergfort
Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin /
Med. Informatik
Global Side Med GmbH, München
E-Mail: stefan@hal612.de

Neue Ergebnisse des Kinder-Umwelt-Surveys (KUS)

Thomas Lob-Corzilius, Kinderhospital Osnabrück

Der Kinder-Umwelt-Survey (KUS) ist als ein zusätzliches Modul in den Kinder- und Jugendsurvey (KiGGS) integriert und vom Umweltbundesamt zwischen Mai 2003 und Mai 2006 durchgeführt worden. Dabei wurden 1.790 Kinder zwischen drei und 14 Jahren aus 150 Erhebungsorten in Deutschland auf Umweltbelastungen untersucht. Diese Teilnehmer stellen eine zufällige Stichprobe aus dem KiGGS dar [1].

Im Heft 4/2007 dieser Zeitschrift wurde über die ersten KUS-Ergebnisse summarisch berichtet [2]. Im Folgenden werden die neuesten Forschungsergebnisse zu den vom Umweltbundesamt durchgeführten Innenraumluftmessungen [3] und Hausstaubanalysen [6] dargestellt.

Innenraumluftmessungen

Flüchtige organische Verbindungen (VOC) und Aldehyde treten in Innenräumen in höherer Konzentration als in der Außenluft auf, da sie aus einer Vielzahl von Innenraumquellen wie Klebern, Lacken, Möbeln, Holzspielzeugen und Teppichen ausgasen.

Einen großen Teil seines Lebens verbringt der Mensch in Innenräumen. Kinder leben 15 Tagesstunden zuhause, die meiste andere Zeit sind sie dann in Schulen und Kindergärten, nur ca. zehn bis 15 Prozent des Tages halten sich Kinder durchschnittlich draußen auf. Deshalb ist die Luftgüte der Innen-

räume für alle, aber besonders für die Kinder wichtig, zumal diese in Abhängigkeit vom Alter noch einen deutlich höheren Atemumsatz haben; so atmen Kinder 50 Prozent mehr pro kg/KG als Erwachsene. Nicht zuletzt unter dem Druck von Energiesparmaßnahmen wird das Lüften eingeschränkt, so dass die niedrigen Luftwechselraten zum Anstieg möglicher Schadstoffe beitragen.

Damit ist auch der Stellenwert begründet, im Rahmen des KUS 555 Innenraumluftmessungen vornehmlich (zu 95 Prozent) im Kinderzimmer der Drei- bis 14-Jährigen durchzuführen, natürlich im Einverständnis mit den Eltern. Zur Probennahme wurden so genannte Passivsammler über eine Woche eingesetzt. Damit konnten Wochenmittelwerte unter den realen Bedingungen der Raumnutzung bestimmt werden. Die bislang veröffentlichten Daten zeigen z. B., dass **Formaldehyd** in jeder beprobten Wohnung nachweisbar war: Hatte das Kinderzimmer keine Möbel aus Spanplatten, lag der mittlere Formaldehydgehalt bei 20 µg/m³; bei mehreren Möbelstücken stieg der Wert auf 28 µg/m³. In 99 Prozent aller Wohnungen ließen sich **Pinene** nachweisen, da sie natürliche Holzbestandteile sind.

Generell ist die Bewertung von Verunreinigungen in der Innenraumluft schwierig, da es bislang dazu weder national noch international verbindliche

Konzentrationswerte gibt. Allerdings ist umweltmedizinisch unbestritten, dass erhöhte Konzentrationen von **VOCs** Symptome wie Kopfschmerzen, Benommenheit, Übelkeit, Erbrechen, aber auch Schwindel und Konzentrationsschwächen verursachen. Das Umweltbundesamt bereitet dazu im nächsten WaBoLu-Heft eine Publikation vor [4].

Es sei aber an dieser Stelle auf die Leipziger Allergie- und Asthmastudie (LARS) [5] verwiesen, die schon 1998 zeigen konnte, dass zum einen Malerarbeiten unmittelbar vor Geburt des Kindes die VOC-Konzentrationen um zwei Drittel erhöhten, zum anderen das Risiko, im Alter von zwei Jahren an einer obstruktiven Bronchitis zu erkranken, 3,1-mal höher lag, wenn das Kind seine ersten beiden Lebensjahre in einer neu eingerichteten Wohnung gelebt hatte.

Hausstaub

Die Stoffgehalte des Hausstaubs sind ein wichtiger Indikator für das Vorkommen schwer- und nichtflüchtiger Chemikalien in Innenräumen.

Die Daten ermittelte das Umweltbundesamt in 600 Haushalten mit Kindern. Sie sind nach der Wohnregion der Familie (westliche und östliche Bundesländer), dem sozialen Status (etwa Einkommen, Bildungsgrad und berufliche Stellung der Eltern) und dem Baujahr des Hauses gegliedert. Diese Merkmale sind nach den bisherigen Erfahrungen des Umweltbundesamtes die wichtigsten, um die Belastung mit Schadstoffen im Hausstaub zu erklären. Hausstaub enthält neben „Schmutz“ eine ganze Reihe von Chemikalien, die durch die Wohnungsausstattung – wie Fußbodenbeläge – oder Produkte des täglichen Gebrauchs – wie Schädlingsbekämpfungsmittel – in die Wohnungen gelangen.

Durch verschiedene ausländische Produkte gelangen sie noch heute in den Innenraum und somit in den Hausstaub. So fand das Umweltbundesamt zum Teil Stoffe, deren Produktion und Anwendung wegen ihrer Schädlichkeit seit Jahren verboten ist, wie das Mü-

ckenbekämpfungsmittel Dichlordiphenyltrichlorethan (**DDT**) oder das Holzschutzmittel Pentachlorphenol (**PCP**). DDT wurde in 39 Prozent, PCP sogar in 83 Prozent der Hausstaubproben nachgewiesen. Die Analysen des Umweltbundesamtes erfassten auch weitere Schädlingsbekämpfungsmittel wie **HCB** (Hexachlorbenzol) und einige der polychlorierten Biphenyle (**PCB**), die Innenraumschadstoffe sind.

Das Mückenbekämpfungsmittel **DDT** ist ein langlebiger Umweltschadstoff, der Wirkungen auf das zentrale Nervensystem hat und zu den Stoffen gehört, die einen Einfluss auf das menschliche Hormonsystem haben und als „möglicherweise Krebs erregend beim Menschen“ eingeschätzt werden. DDT kommt häufiger in den neuen Ländern im Hausstaub vor, da es in der DDR noch bis 1989 angewendet wurde.

PCP ist ebenfalls als „möglicherweise Krebs erregend beim Menschen“ eingestuft. Dieser Stoff war früher in Innenraum-Holzschutzmitteln enthalten, die vor allem in den alten Bundesländern benutzt wurden. Dies gilt auch für einige der **PCB**, die zum Beispiel noch bis 1989 in Kondensatoren eingesetzt waren und außerdem in Fugendichtungsmassen vorkamen.

Chlorpyrifos ist als Mottenkämpfungsmittel in 32 Prozent aller Haushalte oberhalb der Bestimmungsgrenze nachweisbar. Der Stoff wirkt neuro-, reproduktions- und immunotoxisch. Bemerk-

enswerterweise ist seine Konzentration in Haushalten um so größer, je höher der Sozialstatus liegt.

Lindan ist als Schädlingsbekämpfungs- und Holzschutzmittel bis Mitte der achtziger Jahre benutzt und dann wegen seiner hohen Lipophilie und immunologischen, neurotoxischen und endokrinen Wirkung verboten worden. Lindan ist in 27 Prozent aller Haushalte nachweisbar, in den neuen Bundesländern mit 37 Prozent höher als in den alten mit 26 Prozent; ferner in alten Häusern höher als in neu erbauten.

Gefahr für Kinder

Da Kinder alles Mögliche interessant finden, begreifen und probieren wollen, stecken sie vieles in den Mund. Die Folge dieses typischen „Hand-zu-Mund-Verhaltens“: Kinder können mit dem Hausstaub auch gesundheitsschädliche Stoffe aufnehmen.

*Dr. med. Thomas Lob-Corzilius
Kinderhospital Osnabrück
Iburger Str. 187, 49082 Osnabrück
E-Mail: lob@kinderhospital.de*

Literatur

- [1] Schulz C et al: Kinder-Umwelt-Survey (KUS) im Rahmen des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS). Erste Ergebnisse. In: Bundesgesundheitsblatt: Band 50. Heft 5/6, 2007, 889-94.
- [2] Lob-Corzilius T: Passivrauchen nimmt weiter zu. Die Ergebnisse des Kinder-Umwelt-Survey (KUS). In: Pädiatrische Allergologie 10, 4/2007, 46-48
- [3] Bekanntmachung des Umweltbundesamtes: Vergleichswerte für flüchtige organische Verbindungen (VOC und Aldehyde) in der Innenraumluft von Haushalten in Deutschland. In: Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz 2008; 51: 109-112. Springer Medizin Verlag 2008.
- [4] Schulz C, Seiwert M, Conrad A et al 2008: Kinder-Umwelt-Survey 2003/06 (KUS) – Innenraumluft. Flüchtige organische Verbindungen (VOC und Aldehyde)

in der Innenraumluft aus Haushalten mit Kindern in Deutschland. WaBoLu-Heft (in Bearbeitung). Umweltbundesamt. Eigenverlag. Berlin

[5] Herbarth O et al. Effect of volatile organic compounds in- and outdoors on allergies. In: Brebbia CA et al., eds. Air pollution VI. Southampton, WIT Press, 1998.

[6] Müssig-Zufika M, Becker K, Conrad A, Schulz C, Seiffert I, Seiwert M, Lusansky C, Pick-Fuß H; Kolossa-Gehring M: Kinder-Umwelt-Survey 2003/06-KUS: Hausstaub – Stoffgehalte im Hausstaub von Haushalten mit Kindern in Deutschland. WaBoLu-Heft 02/08. Umweltbundesamt. Eigenverlag. Berlin oder: www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-l/3356.pdf

Sämtliche Publikationen des Umweltbundesamtes sind als PDF-File abrufbar unter www.umweltbundesamt.de/survey.

Gräser-Impf-Tablette bessert bei Kindern Heuschnupfen und Asthma



Die Gräser-Impf-Tablette GRAZAX® bessert bei Kindern mit allergischer Rhinitis oder Asthma aufgrund einer Gräser- und Roggenpollenallergie signifikant die Symptome und senkt den Medikamentenverbrauch. Das zeigen die Ergebnisse der so genannten GT-12-Studie, die Prof. Dr. Albrecht Bufer aus Bochum am 8. Juni 2008 auf dem 27. Kongress der European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in Barcelona präsentierte.

Seit 2006 ist in Deutschland eine innovative Gräser-Impf-Tablette (GRAZAX®) zur Behandlung von erwachsenen Gräserpollenallergikern zugelassen.

Die Tablette enthält molekular standardisierte Allergene aus dem Wiesenlieschgras und ermöglicht eine einfache spezifische Immuntherapie (SIT) ohne Spritzen.

Die jetzt in Barcelona präsentierte GT-12-Studie zeigte, dass die Gräser-Impf-Tablette bei Kindern mit Gräserpollenallergie saisonale Asthmasymptome um über 60 Prozent reduziert. Zudem verringerte sich im Vergleich zu Placebo die Anzahl der Tage mit Asthmasymptomen um 67 Prozent (Medianwerte) – unter Placebo trat an dreimal soviel Tagen Asthma auf.

„Rhinokonjunktivitis ist ein Risikofaktor für Asthma. Leiden die Patienten in der Pollensaison



Die Gräser-Impf-Tablette GRAZAX ist auch bei Kindern mit Gräserpollenallergie wirksam.

unter Asthmasymptomen, droht ohne fachärztliche Behandlung Asthma bronchiale“, sagte der Studienleiter Prof. Dr. Albrecht Bufer. „Die Gräser-Impf-Tablette kann eine wichtige Behandlungsoption gerade für Kinder und Jugendliche sein, wenn die Allergie mit symptomatischer Therapie nicht ausreichend kontrollierbar ist.“

In der Gräserpollensaison mit Pollenkonzentrationen über 30 Pollen pro Kubikmeter Luft verbesserte die Gräser-Impf-Tablette die Heuschnupfensymptome

der Kinder um 28

Prozent und senkte den Medikamentenbedarf um 65 Prozent (Medianwerte). Diese Daten der GT-12-Studie sind vergleichbar mit den Ergebnissen der GRAZAX®-Studien bei Erwachsenen. GRAZAX® wurde im bisher größten Entwicklungsprogramm zur SIT an über 2.400 Erwachsenen entwickelt und 2006 in einem europaweiten Anerkennungsverfahren für Erwachsene zugelassen. Die europaweite Zulassung für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen wurde aufgrund der guten Studienergebnisse der GT-12-Studie beantragt. „Wir sind zuversichtlich, dass die Behandlungserfolge mit der Gräser-Impf-Tablette dazu führen, dass die sublinguale Immuntherapie bei Kindern positiver bewertet wird“, sagt der Allergologe PD Dr. Eike Wüstenberg, Leiter der Medizinisch-Wissenschaftlichen Abteilung von ALK-SCHERAX.

Montelukast punktet bei virusindiziertem Asthma

Die erste umfassende Leitlinie zur Diagnose und Behandlung von Asthma, die sich ausschließlich auf das Kindes- und Jugendalter konzentriert, haben 38 Pneumologen und Allergologen aus Europa und Nordamerika gemeinsam erarbeitet. Zu den wichtigsten Inhalten des PRACTALL Konsensusreports [Allergy 63, 2008, 5] gehören die Empfehlungen zur altersabhängigen medikamentösen Behandlung. Demnach stehen Leukotrienantagonisten (LTRA) und inhalative Kortikosteroide (ICS) gleichberechtigt an erster Stelle.

Das Argument der Autoren: „Die Datenlage unterstützt den Einsatz von Montelukast als initiale Controller-Therapie des leichten Asthmas bei Kindern, da es bronchoprotektiv wirkt und die Atemwegsentzündung vermindert.“ Prof. Dr.

Jürgen Seidenberg, der die Studie im Rahmen der 48. DGP-Jahrestagung in Lübeck vorstellte, wies u.a. auf die CLIC-Studie [J Allergy Clin Immunol 2005] hin, die zeigte, dass vor allem Kinder unter zehn Jahren mit infekttgetriggertem Asthma und erhöhter Leukotrienfreisetzung gut auf Montelukast ansprechen. Weiter legte er Daten vor [Pedersen et al. Pediatric Pulmonology 2007; 42: 838-843], die zeigten, dass Montelukast keinen negativen Einfluss auf das Längenwachstum hat. Insgesamt 71 Kinder im Alter von 6–12 Jahren mit leichtem, persistierendem

Asthma wurden in die randomisierte, doppelblind plazebokontrollierte Studie aufgenommen. In zwei dreiwöchigen Behandlungsphasen erhielten die Kinder in der Montelukast-Gruppe entweder zuerst Placebo und dann täglich eine 5-mg-Kautablette Montelukast oder umgekehrt zuerst Montelukast und dann Placebo. Ähnlich erhielten die Kinder in der Budesonid-Gruppe entweder zuerst Placebo und dann zweimal täglich je 200 µg Budesonid oder umgekehrt. In der Montelukast-Gruppe wiesen die Kinder während der Behandlung eine mit der Placebo-Gruppe vergleichbare Wachstumsrate auf. Dagegen wurde in der Budesonid-Gruppe während der Einnahme eine signifikant verlangsamte mittlere Wachstumsrate gegenüber Placebo gemessen ($p = 0,002$).

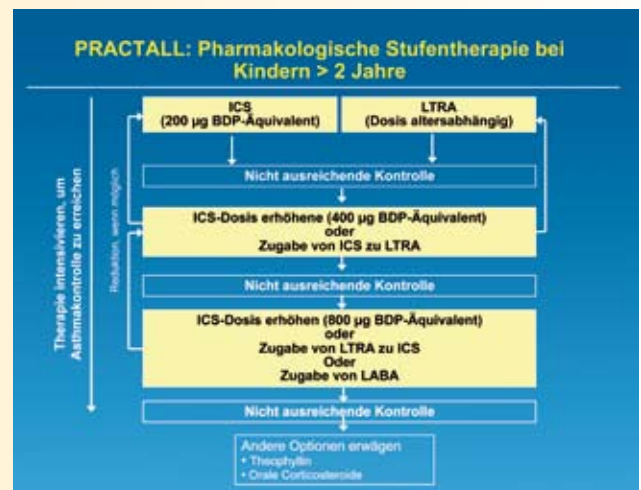


Hilfsmittelnummer für den ABLER SPACER®

Der ABLER SPACER® kann jetzt unter der Positions-Nr. 14.24.03.1001* als Hilfsmittel abgerechnet werden. Der ABLER SPACER® belastet somit nicht das Arzneimittelbudget des Arztes, da er als Hilfsmittel nicht budgetiert ist.

Bei obstruktiven Atemwegserkrankungen kommt es auf eine effektive und patientengerechte Inhalationstherapie an. Der ABLER SPACER® verbessert die Verteilung des Wirkstoffs und ermöglicht damit eine optimale Deposition. Er kann außerdem bequem in der Tasche mitgeführt werden. Der Patient kann ruhig und ohne Zeitdruck inhalieren. Die Koordination von Einatmen und Auslösen des Dosieraerosol-Sprühstoßes entfällt.

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



[PRACTALL (PRACTising ALLergy); nach Bacharier et al., Allergy 2008; 63: 5–34]

Geprüfte (evidenzbasierte) Medizin

Liebe Eltern,

das medizinische Wissen verdoppelt sich derzeit alle fünf Jahre, in einzelnen Fachgebieten sogar noch viel schneller. Bei dieser Informationsfülle wird es immer wichtiger, die Qualität der veröffentlichten medizinischen Daten zu überprüfen und deren Nutzen für den einzelnen Patienten zu bewerten. Hierfür wurden in den letzten Jahren unter dem Begriff „evidenzbasierte Medizin“ anerkannte Werkzeuge und Methoden entwickelt, welche dieser Ratgeber erläutern möchte.

Evidenzbasierte Medizin (EbM)

Der Begriff „evidenzbasierte Medizin“ leitet sich vom englischen evidence (= Beweis, Nachweis) ab. Man versteht darunter jede Form von medizinischer

Behandlung, bei der Entscheidungen für den einzelnen Patienten ausdrücklich nach bewiesener Wirksamkeit getroffen werden. Sie soll Ärzten helfen, Krankheiten korrekt zu diagnostizieren, die richtigen Tests, die beste Behandlung und die besten Methoden zur Krankheitsvorbeugung auszuwählen. Dies kann auch bedeuten, dass dem Patienten Unnötiges und Schädliches erspart wird.

Die evidenzbasierte Medizin steht damit im Gegensatz zu Behandlungsformen, bei denen kein Wirksamkeitsnachweis vorliegt und die nur auf persönlichen Ansichten und Überzeugungen beruhen. Die alleinige subjektive Wirkungseinschätzung („nach meiner Erfahrung hilft das gut“) ist kein ausreichender Wirksamkeitsnachweis.

Um zu aussagekräftigen Ergebnissen zu kommen, bedient sich die evidenz-

basierte Medizin verschiedener Methoden.

Kontrollierte Studie

Bei einer kontrollierten Studie wird der Einfluss einer medizinischen Behandlung auf eine Krankheit unter genauen, kontrollierten Bedingungen erforscht. Der Nutzen eines neuen Medikaments wird z. B. dadurch geprüft, dass man freiwillige Teilnehmer zufällig auf mindestens zwei Gruppen aufteilt (randomisiert): Die erste Gruppe erhält das neue Medikament, die zweite ein älteres Arzneimittel oder ein Scheinmedikament (= Placebo). Die Teilnehmer wissen nicht, zu welcher Gruppe sie gehören. Anschließend werden die Behandlungsergebnisse und auch eventuelle Nebenwirkungen in den beiden Gruppen verglichen. Im Kern geht

Studien: Was bedeuten die Begriffe?

doppelblind

Weder der behandelnde Arzt noch der Patient wissen, ob der Patient das Testmedikament oder ein Scheinmedikament erhält.

placebo-kontrolliert

Die eine Patientengruppe erhält den Wirkstoff, die andere ein Scheinmedikament.

randomisiert

Die Entscheidung, welcher Patient in einer Studie welche Therapie bekommt, erfolgt nach dem Zufallsprinzip.

monozentrisch

Die Studie wird nur an einer einzigen Einrichtung durchgeführt.

multizentrisch

Die Studie wird an mehreren Einrichtungen durchgeführt. Dadurch können größere Patientenzahlen eingeschlossen werden und örtliche Faktoren (z.B. die Qualifikation der behandelnden Ärzte) fallen nicht so stark ins Gewicht.

Beispiel einer kontrollierten Studie

Was hilft bei nächtlichem Husten?

Fragestellung:

Wie gut hilft Honig oder der Hustenstiller Dextromethorphan im Vergleich zu keiner Behandlung bei nächtlichem Husten?

Teilnehmer:

105 Kinder und Jugendliche von 2 bis 18 Jahren mit einem Infekt der oberen Luftwege und nächtlichem Husten.

Durchführung:

Die Teilnehmer wurden nach dem Zufallsprinzip den einzelnen Behandlungsgruppen zugeordnet. 35 Kinder erhielten vor dem Schlafengehen Honig, 33 den mit Honiggeschmack versetzten Hustenstiller und 37 keine Behandlung. Die Einnahme erfolgte mit Hilfe einer undurchsichtigen Spritze. In einem Fragebogen bewerteten die Eltern die Häufigkeit sowie die

Schwere des Hustens und die Schlafqualität ihrer Kinder, ebenso ihren eigenen Schlaf in der Nacht vor und in der Nacht nach der Behandlung.

Ergebnisse:

Honig zeigte die beste Wirkung, der Hustenstiller hatte nur einen geringen, statistisch nicht zu sichernden Effekt im Vergleich zu keiner Behandlung. In keiner Gruppe war der Husten jedoch ganz verschwunden.

Quelle: Arch Pediatr Adolesc Med. Dez. 2007

Anmerkung: Hier konnte in einer kontrollierten Studie die Wirkung eines alten Hausmittels nachgewiesen werden. Säuglinge unter 1 Jahr sollten allerdings wegen der Möglichkeit einer Vergiftung durch Clostridium-Keime keinen Honig erhalten!

es immer um die Frage, ob ein Patient mit der Anwendung eines Verfahrens besser „dran“ ist als ohne Anwendung dieses Verfahrens. In Tab. 1 sind einige wichtige Begriffe zu klinischen Studien zusammengestellt. Kasten 1 zeigt ein praktisches Beispiel einer kontrollierten Studie.

Meta-Analyse

Manchmal sind in Studien zu wenig Patienten enthalten, um zu eindeutigen Ergebnissen zu gelangen. Bei einer Meta-Analyse werden die Ergebnisse von Einzelstudien mit statistischen Methoden zu einer großen Studie zusammengefasst. Dadurch entstehen größere Stichproben und die Ergebnisse können aussagekräftiger werden.

Cochrane Review

Die Cochrane-Vereinigung sammelt seit 1992 systematische Übersichtsarbeiten zu medizinischen Diagnose- und Behandlungsmethoden. Außerdem erstellt sie durch ein internationales Netzwerk von Wissenschaftlern eigene hochwertige Meta-Analysen und Übersichtsarbeiten (Cochrane Reviews). Die

Cochrane Reviews sind zu einer der wichtigsten Datenquellen für die evidenzbasierte Medizin geworden.

Möglichkeiten und Grenzen

Es gibt Bereiche in der Medizin, wo noch zu wenige evidenzbasierte Erkenntnisse vorliegen. Beispielsweise sind eine ganze Reihe von Medikamenten zwar für Erwachsene, nicht jedoch für Kinder zugelassen, weil keine entsprechenden Studien vorliegen. Diese müssen dringend nachgeholt werden.

Ein häufig geäußerter Kritikpunkt ist, durch die evidenzbasierte Medizin werde die Behandlung zu stark schematisiert und zu wenig auf den einzelnen Patienten zugeschnitten. Genau hier spielt der Arzt des Vertrauens mit Fachwissen eine entscheidende Rolle. Er muss aufgrund geprüfter Daten entscheiden, ob und wie sich das Wissen auf einen individuellen Patienten anwenden lässt und



Weitere Informationen im Internet:

www.cochrane.de (➔ Informationen für Patienten und Angehörige)

ihm die verschiedenen Möglichkeiten erläutern. Ziel ist es, für den einzelnen Patienten das bestmögliche Ergebnis zu erreichen.

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

Bücher

The Window of Opportunity: Pre-Pregnancy to 24 Months of Age

Nestlé Nutrition Workshop Series,
Pediatric Program, Vol. 61

Barker DJP, Bergmann RL, Ogra PL (Ed.)

Gebunden; XVI + 266 S., 29 Abb., 29 Tab.;
Karger Verlag Basel 2008; ISBN 978-3-8055-
8387-9; € (D) 163,-, SFr 228,-

Verschiedene pädiatrische Disziplinen sind fasziniert von der Erkenntnis, dass zahlreiche chronische Erkrankungen im Kindesalter wie Minderwuchs oder Adipositas wesentlich mitbestimmt werden durch exogene Einflüsse, die bereits während der Schwangerschaft oder kurz nach der Geburt auf das Kind einwirken. Verschiedene exogene Einflüsse wie die mikrobielle Besiedlung, der Kontakt mit Virusinfektionen oder das Angebot von Kalorien bzw. bestimmten Nahrungsbestand-

teilen programmieren in einem kleinen Zeitfenster – von der Konzeption bis zum Alter von 24 Monaten – die weitere Entstehung von chronischen Erkrankungen in einem Ausmaß, das bisher sicherlich unterschätzt wurde. Somit ergeben sich Möglichkeiten der Prävention von zahlreichen gesellschaftspolitisch relevanten Erkrankungen, die gerade in letzter Zeit auch deutlich zugenommen haben. Das vorliegende Buch ist eine Zusammenfassung von Vorträgen aus dem Jahr 2007. Sie präsentieren das aktuelle Wissen zu den unterschiedlichsten Mechanismen, die in diesem kritischen Zeitfenster stattfinden und zu der Entstehung weiterer Erkrankungen führen oder diese verhindern. Für den



Pädiatrischen Pneumologen und Allergologen besonders interessant sind die Darstellungen zu den Einflüssen der neonatalen mikrobiellen Flora sowie der perinatalen und neonatalen Infektionen auf die Programmierung des immunologischen Systems. Der vielen bekannte Pädiatrische Allergologe Bengt Björkstén berücksichtigt insbesondere die Zusammenhänge zwischen diesen Faktoren und der Entstehung von Immuntoleranz bzw. der Entwicklung von Allergien. Dieses Buch ist eine geeignete Grundlage für eine noch engere Zusammenarbeit zwischen Neonatologen und Geburtshelfern, mit der Information über die bereits früh in der Schwangerschaft zu erzielende „Programmierung“ der späteren Entwicklung des Kindes.

Prof. Dr. med. Jürgen Seidenberg, Oldenburg

Anaphylaxiepass des pina e.V.: Hilfestellung im Notfall

Kommt es bei einem Kind zu einer anaphylaktischen Reaktion, kann schnelles Handeln lebensrettend sein. Die Begleitpersonen sind auf kurz gefasste Informationen und Handlungsanweisungen angewiesen. Diese Hilfestellung bietet pina, das Präventions- und Informationsnetzwerk Allergie/Asthma e.V., nun in Form des „Anaphylaxiepasses“. Der Pass im Hosentaschenformat erklärt in kurzen Sätzen die Anaphylaxie, schildert die Symptome einer beginnenden und einer schweren Reaktion und gibt Schritt für Schritt Handlungsanweisungen für die richtige Erstbehandlung. Durch ein Namensfeld, Platz für ein Passbild und Angaben zu den individuellen Allergieauslösern kann der Pass personalisiert und damit zum hilfreichen Begleiter für jedes anaphylaxiegefährdete Kind gemacht werden. Der Anaphylaxiepass wurde von pina in Zusammenarbeit mit dem Ärzteverband Deutscher Allergologen (ÄDA), der Deutsche Gesellschaft



für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) und dem Deutschen Allergie- und Asthmabund (DAAB) entwickelt. Mitglieder der GPA können 50 Stück des Anaphylaxiepasses kostenlos bei der Geschäftsstelle der GPA, Rathausstr. 10, 52072 Aachen, gpa.ev@t-online.de, bestellen. Nichtmitgliedern wird ein Kostenbeitrag von 5 Euro berechnet.

Bitte E-Mail-Adressen melden!

Wir bitten alle Mitglieder, der GPA-Geschäftsstelle in Aachen ihre E-Mail-Adresse mitzuteilen. Die GPA beabsichtigt, wichtige Mitteilungen künftig vor allem via E-Mail zu verschicken. Die Mitglieder können damit schnell, unkompliziert und ohne großen Kostenaufwand über Neuigkeiten, aktuelle Entwicklungen und Termine informiert werden. Bitte schicken Sie deshalb eine E-Mail mit Ihren Kontaktdaten an die Adresse gpa.ev@t-online.de.

GPA unterstützt das Projekt „Gleiche Chancen!? – Asthma in der Schule“

Aufgrund der Häufigkeit von Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter – die Prävalenz liegt bei etwa zehn Prozent – muss jeder Lehrer damit rechnen, dass sich in seiner Schulklasse je nach Größe zwei bis fünf Kinder mit Asthma befinden. Bei plötzlich auftretenden Symptomen wie anfallsartiger Atemnot sollten alle, Mitschüler und Lehrkräfte, vorbereitet sein und adäquat reagieren können.

„Gleiche Chancen!? – Asthma in der Schule“ ist eine neues Projekt, das die Deutsche Atemwegsliga initiiert hat. Ziel ist es, bestehende Nachteile für die betroffenen Kinder und Jugendlichen zu minimieren. Schülerinnen und Schüler sollen trotz ihrer chronischen Erkrankung wie ihre gesunden Mitschüler am Schulleben teilnehmen können, so Prof. Heinrich Worth, Vorsitzender der Deutschen Atemwegsliga, bei der Vorstellung des Projektes in Lübeck.

„Über 80 Prozent des Lehrpersonals fühlen sich ungenügend über Atemwegserkrankungen informiert“, erklärte Prof. Dietrich Berdel, Wesel. Zwei Drittel der Lehrkräfte sehen sich laut einer Umfrage des Deutschen Allergie- und Asthmabundes nicht in der Lage, ihren Schülern bei einem Asthmaanfall adäquat zu helfen. Hier setzt nun die Initiative „Gleiche Chancen!? – Asthma in der Schule“ an. Im Rahmen der Pilotphase, die in Niedersachsen bereits angelaufen ist, werden in einem ersten Schritt Lehrer aller Schulformen zum Thema „Asthma bronchiale“ weitergebildet. Wie Dr. Rüdiger Szczepanski, Osnabrück, berichtete, wird diese Weiterbildung von einem

Trainerteam, z.B. von der AG Asthmaschulung, vorbereitet und durchgeführt. Besprochen werden verschiedene Themenblöcke, die für den Schulalltag wichtig sind: Pathophysiologische Grundlagen des Asthmas, Auslöser im Schulalltag, Schulsport und körperliche Belastung sowie Notfallmanagement.

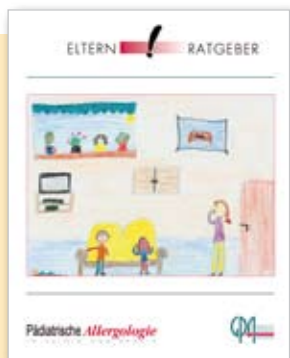
Parallel zu diesem Schritt erfolgt die Information der Elternvertreter und der Ärzteschaft im Einzugsbereich der Schule, um sie für das Projekt zu sensibilisieren. Die dritte Projektstufe schließlich umfasst die Implementierung des Projektes in die Lehrerbildung während der Referendardzeit. Dieser Schritt ist nach Auffassung der Initiatoren der wichtigste mit den höchsten Erfolgsaussichten. Um die Verankerung des Projektes im Schulalltag nachhaltig zu festigen, ist ein Review nach einer Laufzeit von sechs Monaten vorgesehen.

Folgende Verbände und Fachgesellschaften wirken bei der Entwicklung des Projektes mit:

- Deutscher Allergie- und Asthmabund (DAAB),
- AG Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e.V. (AGAS),
- AG Lungenbildung in Deutschland e.V.,
- Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte Deutschland e. V. (BVKJ),
- Bundesverband der Pneumologen (BdP),
- Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V. (GPA),
- Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie e.V. (GPP),
- Amt für Lehrerbildung (Hessen).

Sammelordner für Elternratgeber neu aufgelegt

Der Sammelordner mit allen bisher erschienenen Elternratgebern aus dieser Zeitschrift wurde dank großzügiger Unterstützung der Firma Nestlé neu aufgelegt. Mit dem Jahrgang 2007 enthält der Ordner inzwischen 39 Ratgeber als praktische Kopiervorlagen. Der neue Ordner wird beim 3. Gemeinsamen Allergie-Kongress in Erfurt und bei den Tagungen der regionalen Arbeitsgemeinschaften abgegeben. Ärzte, die bereits einen Sammelordner besitzen und die Ergänzungslieferungen abonniert haben, erhalten den Jahrgang 2007 demnächst zugesandt.



S2-Leitlinie „Neurodermitis“ auf der Homepage der GPA

Die neue S2-Leitlinie „Neurodermitis“ kann ab sofort von der Website der GPA (www.gpaev.de) ➔ Pädiatrische Leitlinien ➔ Gemeinsame Leitlinien mit anderen Fachgesellschaften) heruntergeladen werden. Auf insgesamt 48 Seiten behandelt die Leitlinie alle Aspekte von Pathoge-

nese, Verlauf, Diagnose, medikamentöser und nichtmedikamentöser Therapie des Atopischen Ekzems gemäß neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen. An der Entstehung der Guideline waren neben der GPA 18 weitere Fachgesellschaften und Arbeitsgemeinschaften beteiligt.

IN DEUTSCHLAND

26. Allergiesymposium der nappa

29./30. August 2008, Celle

Leitung: Dr. Kornelia Schmidt, Hannover; Horst Reibisch, Büdelsdorf
Information: DI-Text, Frank Digel, Butjadinger Straße 19, 26969 Butjadingen-Ruhwarden, Tel.: 04736-102 534, Fax: 04736-102 536, E-Mail: Digel.F@t-online.de, Web: www.di-text.de

3. Gemeinsamer Deutscher Allergie-Kongress 2008

10.–13. September 2008, Erfurt

Veranstalter: ÄDA, DGAKI, GPA
Wissenschaftliche Leitung: PD Dr. Kirsten Jung, Prof. Dr. Thomas Fuchs
Information: Service Systems GbR, Carin Fresle und Ursula Raab
Blumenstr. 14, 63303 Dreieich, Tel.: 06103-63657, Fax: 06103-67674, E-Mail: mail@sersys.de, Web: www.allergie-kongress.de

104. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin

11.–14. September 2008, München

Information: INTERPLAN Congress, Meeting & Event Management AG, Fatima Rama, Albert-Rosshaupter-Str. 65, 81369 München, Tel: 089-548234-73, Fax: 089-548234-45, E-Mail: dgkj2008@interplan.de, Web: www.kinderaerztekongress-muenchen-2008.de

Kompaktkurs „Pädiatrische Pneumologie“ der WAPPA

20./21. September 2008, Bochum

Leitung: PD Dr. Thomas Nüßlein, Bochum
Information: DI-Text (siehe oben)

Kompaktkurs „Pädiatrische Allergologie“ der APPA

10./11. Oktober 2008, Würzburg

Leitung: Dr. Wolfgang Lässig, Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Halle/Saale
Information und Anmeldung: Dr. Antje Nordwig, Städt. Krankenhaus Dresden-Neustadt, Industriestr. 40, 01129 Dresden, Tel.: 0351-85 62 502, Fax: 0351-85 62 500, E-Mail: antje.nordwig@gmx.de oder Intercom Dresden GmbH, Silke Wolf, Tel.: 0351-463 347 61, E-Mail: swolf@intercom.de

22. Jahrestagung der AGPAS, gemeinsam mit der 7. Jahrestagung der AG Asthmaschulung Süd (AGASS) und der AG Neurodermitisschulung Süd (AGNESS)

17./18. Oktober 2008, Freiburg i. Br.

Leitung: Prof. Dr. Matthias Kopp, Prof. Dr. Johannes Forster, Freiburg i. Br.

Information: Wurms & Partner PR GmbH, Bernrieder Str. 4, 82327 Tutzing, Tel. 08158-9967-0, Fax 08158-9967-29, E-Mail: info@wurms-pr.de, Web: www.wurms-pr.de/agpas-2008

Kompaktkurs „Pädiatrische Allergologie“ der WAPPA

18./19. Oktober 2008, Koblenz

Leitung: Bernd Mischo, Neunkirchen
Information: DI-Text (siehe oben)

nappa-Seminar Hyposensibilisierungskurs

31. Oktober/1. November 2008, Kiel

Leitung: Horst Reibisch, Büdelsdorf; PD Dr. Tobias Ankermann, Kiel
Information: DI-Text (siehe oben)

Landesverbandstagung des Landesverbandes Niedersachsen des Berufsverbandes der Kinder- und Jugendärzte e.V. (bvjk)

1. November 2008, Verden

Leitung: Dr. Tilmann Kaethner, Nordenham; Dr. Ulrike Gitmanns, Rhaderferh
Information: DI-Text (siehe oben)

15. Jahrestagung der WAPPA

7./8. November 2008, Wesel

Leitung: Prof. Dr. Dietrich Berdel, Dr. Andrea von Berg, Wesel
Information: DI-Text (siehe oben)

16. Jahrestagung der AG Pädiatrische Dermatologie in der DDG

14./15. November 2008, Kiel

Leitung: Prof. Dr. Regina Fölster-Holst, Kiel
Information: DI-Text (siehe oben)

6. Pädiatrie zum Anfassen des bvjk, Landesverband Bayern

22./23. November 2008, Bamberg

Leitung: Prof. Dr. Carl Peter Bauer, Gaißach/München
Information: DI-Text (siehe oben)

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

28./29. November 2008, Köln

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

FORTBILDUNGEN

Akademie Luftiku(r)s am Kinderhospital Osnabrück

Ausbildung zum Neurodermitistrainer

30. Oktober – 1. November 2008, Osnabrück

Information: Akademie Luftiku(r)s am Kinderhospital Osnabrück, Beate Heße, Iburger Str. 197, 49082 Osnabrück, Tel. 0541-560 22 13, Fax: 0541-582 99 85, E-Mail: hesseakos@uminfo.de, Web: www.akademie-luftikurs.de

Asthmaakademie Baden-Württemberg

Ausbildung zum Asthmatrainer

22./23. November und 6./7. Dezember 2008, Wangen

Information: Dr. Thomas Spindler, Am Vogelherd 4, 88239 Wangen im Allgäu, Tel.: 07522-797-1211, Fax: 07522-797-1119, Web: www.aabw.de

Weitere Fortbildungstermine finden Sie auf der Homepage der GPA, www.gpaev.de, unter der Rubrik Termine → Ausbildung zum Asthma-/Neurodermitistrainer

Titelthema der nächsten Ausgabe:

Prävention atopischer Erkrankungen

Die Ausgabe 3/08
erscheint am 30. September 2008

