

Pädiatrische *Allergologie*

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



Topic

**Neue Möglichkeiten
in der Spezifischen
Immuntherapie**

Neue Serie

**Allergenkunde:
Begriffe, Infos,
Hintergründe**

Berufspolitik

**Allergologische
Laborleistungen mit
neuen Höchstwerten**

Elternratgeber

**Allergie-Vorbeugung
2009**

4/2009

Wir sind stets präsent



Liebe Kollegin, lieber Kollege,

gerade erst hat der vierte Gemeinsame Deutsche Allergie-Kongress in Berlin zusammen mit der DGAKI und dem ÄDA geendet. Die Federführung hatte diesmal die GPA, als Präsident des Kongresses war Prof. Ulrich Wahn verantwortlich. Von dieser Stelle danken wir ihm erneut für seine hochqualifizierte, stimulierende und engagierte Kongressleitung. Mit Hilfe von Prof. Carl Peter Bauer, München, konnte er Ilse Aigner, die Bundesministerin für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, als Schirmherrin gewinnen. Das war vor allem deswegen wegweisend, weil die Ministerin bei der Eröffnung des Kongresses die Initiative „Allergie-Risiko-Check“ für Schwangere und junge Familien als Präventionsmaßnahme öffentlich startete. Dahinter steht eine gemeinsame Aktion des Ministeriums mit der GPA, der Deutschen Akademie für Prävention und Gesundheitsförderung e. V. und dem Deutschen Allergie- und Asthmabund e. V. Federführend für den „Allergie-Risiko-Check“ war das Präventions- und Informationsnetzwerk Allergie und Asthma e. V., kurz pina, das auf dem Kongress seinen zehnten Geburtstag feierte und zu aller Freude auch noch den GPA-Förderpreis 2009 erhielt. Neben Prof. Ulrich Wahn als Initiator seien hier besonders die Geschäftsführerin Sieglinde Meyer, Prof. Matthias Kopp als Verantwortlicher für die pina-news und Dr. Peter J. Fischer als Autor des pina-Online-Buches hervorgehoben. Der Dank geht an den edlen Spender Phadia GmbH, vertreten durch seine Deutschland-Geschäftsführerin Kerstin Kaniecki-Loop.

Der Gemeinsame Deutsche Allergie-Kongress war in diesem Jahr sehr wissenschaftlich orientiert und beschäftigte sich mit Highlights wie den noch nicht so lange bekannten T-Helfer-17-Zellen, die vermutlich eine besondere Bedeutung bei der Regulation der allergischen Entzündung spielen. Neueste Ergebnisse der Allergieprävention wurden diskutiert, insbesondere von den Grundlagenwissenschaftlern, aber auch im Zusammenhang mit der erst kürzlich erschienenen S3-Leitlinie Prävention. Im Fokus stand weiterhin die Diskussion um die Indikation der sublingualen Immuntherapie (SLIT) besonders bei Kindern, erwarten wir doch für Ende Oktober die aktualisierte S2-Leitlinie zur Spezifischen Immuntherapie. In diesem Heft finden Sie dazu Informationen unter dem Topic Immuntherapie. Besonders intensiv wurden auf dem Kongress die Nahrungsmittelallergien und deren moderne Diagnostik und Therapie diskutiert, weiterhin im Fokus standen die Atopische Dermatitis, die Arbeitsmedizin und die Therapien mit den Biologika wie Anti-IgE.

In diesem Heft konzentrieren wir uns auf das Neueste und Aktuellste aus der Immuntherapie, denn der wissenschaftliche Trend geht in Richtung Optimierung der Therapieallergene und zu neuen Applikationsformen wie der oben erwähnten SLIT und experimentellen Ansätzen zur intralymphatischen und epikutanen Behandlung. Wir drucken außerdem Auszüge aus der Leitlinie für In-vitro-Diagnostik bei Nahrungsmittelallergien und informieren Sie selbstverständlich über alle aktuellen Fragen aus Pneumologie und Berufspolitik. Darüber hinaus beginnen wir in diesem Heft wieder mit einer Serie zur Allergenkunde; ein Thema, dem wir schon vor einigen Jahren eine Folge vom Beiträgen gewidmet hatten.

Die Pädiatrische Allergologie muss sich bei allem Fortschritt weiterhin warm anziehen, denn die allergologischen Leistungen versickern im Schwarzen Loch der EBM. Die Schaffung des Facharztes Allergologie ist wieder in weite Zukunft gerückt und es kommt jetzt darauf an, dass die Pädiatrische Allergologie ihr Profil schärft und zusammen mit den Berufsverbänden im berufspolitischen Umfeld für die Verankerung der Versorgungsstrukturen kämpft.

Im nächsten Jahr heißt der Gemeinsame Deutsche Allergie-Kongress: Der Deutsche Allergie-Kongress. Es scheint, als müssten wir die Gemeinsamkeiten nicht mehr betonen, aber das Zusammenwachsen der drei großen Allergiegesellschaften über den großen Kongress hinaus braucht noch seine Zeit. Alle drei, DGAKI, ÄDA und wir von der GPA repräsentieren durchaus selbstbewusste Strukturen, die unterschiedliche Aufgaben haben und verschiedene Bereiche im System Allergologie in Deutschland bedienen und deren Unterschiedlichkeit durchaus auch zum Erfolg in der Sache beiträgt.

Zum Schluss möchte Sie noch darauf aufmerksam machen, dass im nächsten Jahr Prof. Thomas Werfel unter Federführung der DGAKI den 5. Deutschen Allergie-Kongress in Hannover organisieren und austragen wird. Wir werden natürlich dabei und stets präsent sein.

Mit den besten kollegialen Grüßen

Prof. Dr. med. Albrecht Bufe
Vorsitzender der GPA

3 Editorial

Topic

6 Neue Möglichkeiten in der Spezifischen Immuntherapie

Ein Überblick über die neue Leitlinie „Spezifische Immuntherapie“, neue Produktionsverfahren von Allergenen und neue Applikationsformen der SIT

Leitlinie

14 In-vitro-Diagnostik und molekulare Grundlagen von IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien

Eine Kurzfassung der Leitlinie mit den für Praktiker wichtigen Aspekten

Der pneumologische Fall

19 Rechtsseitige thorakale Überblähung

Eine Bronchuskompression durch angeborene Gefäßanomalien

21 Aktuelle Fragen an den Allergologen

Hyposensibilisierung mit intralymphatischer Injektion

Allergenkunde (1)

22 Begriffe, Infos, Hintergründe

Beginn der neuen Serie: Die allergologische Nomenklatur

Berufspolitik

25 Allergologische Laborleistungen mit neuen Höchstwerten

Die Laborreform zum 1. Oktober 2009

Tagungen

28 Bericht vom 4. Gemeinsamen Deutschen Allergie-Kongress

30 Bericht von der 19. Jahrestagung der APPA

32 Einladung zur 16. Jahrestagung der WAPPA

33 Einladung zum 27. Allergiesymposium der nappa

Umweltmedizin

34 Kinderkrebs in der Umgebung von Kernkraftwerken

Eine Stellungnahme der Kommission für Umweltfragen der deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin (DAKJ) zur KiKK-Studie des Kinderkrebsregisters Mainz und den daraus resultierenden Diskussionen

39 Magazin

Elternratgeber

43 Allergie-Vorbeugung 2009

46 Termine

47 Ausschreibung des Förderpreises Pädiatrische Allergologie 2010 der GPA

Das Titelbild dieser Ausgabe malte Lena Groß (11 Jahre) aus Kohlscheid.

IMPRESSUM

Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis, 12. Jg./Nr. 4

Herausgeber: Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V., Rathausstr. 10, 52072 Aachen, Tel.: 0241-9800-486, Fax: 0241-9800-259, E-Mail: gpa.ev@t-online.de, Web: www.gpaev.de

Verlag: WURMS & PARTNER Public Relations GmbH, Bernrieder Straße 4, 82327 Tutzing, Web: www.wurms-pr.de. **Verlagsleitung:** Holger Wurms.

Schriftleitung: Prof. Dr. C. P. Bauer, Fachklinik 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@rub.de; Dr. F. Friedrichs, Rathausstr. 10, 52072 Aachen, Fax 0241-174349, E-Mail: Frank.Friedrichs@t-online.de; Dr. E. Rietschel, Kinderklinik der Universität Köln, Kerpener Str. 62, 50924 Köln, Fax 0221-478-3330, E-Mail: ernst.rietschel@uk-koeln.de

Resortsschriftleiter: Dr. P. J. Fischer, 73525 Schwäbisch Gmünd (Elternratgeber); Prof. Dr. J. Forster, St.-Josefskrankenhaus, 79104 Freiburg (Leitlinien); Prof. Dr. M. Kopp, Universitätskinderklinik Freiburg, 79104 Freiburg (Fragen an den Allergologen); Dr. Th. Lob-Corzilius, Kinderhospital Osnabrück, 49082 Osnabrück (Umweltmedizin); Dr. St. Müller-Bergfort, 50354 Hürth (Internet), Prof. Dr. J. Seidenberg, Elisabeth-Kinderkrankenhaus, 26133 Oldenburg (Pädiatrische Pneumologie); 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. Kühn, Dr. W. Lässig, Dr. W. Rebien, Dr. S. Scheewe, Dr. K. Schmidt, PD Dr. S. Schmidt, Prof. Dr. A. Schuster, Prof. 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, 21, 47), A. Bufe (8, 12, 22, 24–25), J. Seidenberg (20), CHL (28–30, 45 o), Ch. Vogelberg (31), M. Schuhmacher (33), Peter von Bechen/Pixelio (35), HAL Allergie (40), ECARF (41 o), Bencard (41 u), cc (42 o), ALK-Abelló (42 u), DAK/Wigger (44)

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 Beginn 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: Erdl Druck Medienhaus GmbH, 83308 Trostberg.

ISSN: 1435-4233

Neue Möglichkeiten in der Spezifischen Immuntherapie

Albrecht Bufe, Experimentelle Pneumologie, Ruhr-Universität Bochum

Obwohl wir die spezifische Immuntherapie (SIT) schon seit langem erfolgreich praktizieren und regelmäßig darüber berichten, gibt es immer wieder neue Möglichkeiten, mit denen wir uns bekannt machen und die wir auf Tauglichkeit überprüfen müssen. Einmal im Jahr beschäftigt sich die Pädiatrische Allergologie damit, ihre Leser auf den aktuellsten Stand in diesen Fragen zu bringen.

1. Die neue Leitlinie „Spezifische Immuntherapie“

Wir zitieren zunächst die Zusammenfassung der im Oktober erscheinenden, überarbeiteten und aktualisierten SIT-Leitlinie, deren vollständige Fassung ab Ende Oktober auch auf der Homepage der GPA zu finden sein wird.

Was ist neu in der aktualisierten SIT-Leitlinie?

- Wirkung: Bedeutung der T-regulatorischen Zellen und der „blocking molecules“ im Serum
- Regularien: Rolle der neuen Therapieallergeneverordnung vom November 2008
- Wirksamkeitsprüfung: Produkt-spezifische Beurteilung der Wirksamkeit
- Indikation: Erweiterung insbesondere bei der SLIT
- Compliance: Rolle der Compliance bei der SLIT
- Prävention: Bedeutung der sekundären Prävention mit der SIT
- Asthma: Begrenzte, aber klare Indikation beim Asthma bronchiale

Tab. 1

Zusammenfassung

Wer hat die Leitlinie erstellt?

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

Wie wirkt die SIT?

Bei der SCIT entsteht durch zahlreiche immunologische Veränderungen eine über die Therapiedauer hinaus anhal-

tende Toleranz gegenüber den eingesetzten Allergenen. Zum Wirkmechanismus der SLIT gibt es bisher noch keine einheitlichen Vorstellungen, allerdings werden bei hochdosierten Präparaten ähnliche systemische Immuneffekte wie bei der SCIT beobachtet.

Welche Produkte werden verwendet?

Allergenkonzentrationen und Produkte zur SCIT oder SLIT sind auf Grund ihrer heterogenen Zusammensetzung und unterschiedlicher Messmethoden ihrer wirksamen Inhaltsstoffe derzeit nicht vergleichbar. Zur SCIT werden nicht-modifizierte Allergene als wässrige oder physikalisch gekoppelte (Semidepot)-Extrakte sowie chemisch modifizierte Extrakte (Allergoide) als Semidepot-Extrakte eingesetzt. Die vorwiegend unmodifizierten Allergenextrakte zur SLIT werden als wässrige Lösungen oder Tabletten angewandt.

Wie ist die Wirksamkeit?

Die Daten der kontrollierten Studien unterscheiden sich hinsichtlich ihres Umfangs und ihrer Qualität und erfordern eine produktspezifische Bewertung. Systematische Reviews zeigen erhebliche Heterogenität der Studienergebnisse zur SIT, die teilweise auf unterschiedlichen Probandengruppen, den eingesetzten Allergenprodukten, der Therapiedauer und -dosis beruhen.

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

Bei kontrolliertem Asthma bronchiale (nach neuen GINA-Guidelines, 2008) bzw. bei intermittierendem und geringgradig persistierendem IgE-vermitteltem allergischem Asthma (nach alten GINA-

Guidelines, 2005) ist die SCIT gut untersucht und als Therapieoption neben Allergenkarenz und Pharmakotherapie empfehlenswert, insbesondere wenn zusätzlich eine allergische Rhinokonjunktivitis vorliegt.

Ist sekundäre Prävention möglich?

Sekundärpräventive Aspekte, insbesondere die Reduktion von Neusensibilisierungen und ein vermindertes Asthmarisiko, sind bei gegebener Indikation zur SCIT wichtige Gründe für einen möglichst frühen Therapiebeginn im Kindes- und Jugendalter. Diagnostik, Indikationsstellung und die Auswahl der relevanten Allergene sollen grundsätzlich von einem Facharzt vorgenommen werden, der über die allergologische Weiterbildung im Kerngebiet oder die Zusatzweiterbildung Allergologie verfügt.

Wie stellen wir die Indikation?

Eine Indikation zur SCIT besteht bei nachgewiesener IgE-vermittelter Sensibilisierung mit korrespondierenden klinischen Symptomen durch Allergene, bei denen eine Karenz nicht möglich oder nicht ausreichend und ein geeigneter, wirksamer Extrakt vorhanden ist. Die Kontraindikationen müssen individuell berücksichtigt werden.

Wie führen wir die Therapie durch?

Die Injektionen zur SCIT werden von einem Arzt durchgeführt, der mit dieser Therapieform Erfahrung hat und bei einem allergologischen Zwischenfall zur Notfallbehandlung befähigt ist. Eine vorherige Aufklärung mit Dokumentation ist erforderlich. Die Therapie sollte drei Jahre durchgeführt werden. Kinder zeigen eine gute Verträglichkeit und profitieren be-

sonders von den immunmodulatorischen Effekten der SCIT.

Mit welchen Nebenwirkungen ist zu rechnen?

Das Auftreten schwerer, potenziell lebensbedrohlicher systemischer Reaktionen bei der SCIT ist möglich, aber bei Einhaltung aller Sicherheitsmaßnahmen sehr selten. Die meisten unerwünschten Reaktionen sind leicht bis mittelschwer und lassen sich gut behandeln. Das Risiko und die Folgen unerwünschter systemischer Reaktionen können durch Schulung des Personals, Beachtung der Sicherheitsstandards und rasche Notfallmaßnahmen wirksam vermindert werden.

Wirksamkeit bei Insektengiftallergie

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

Zur sublingualen Applikation

Die Wirksamkeit der SLIT ist bei der allergischen Rhinokonjunktivitis durch Gräserpollenallergene in mehreren, großen kontrollierten Studien belegt. Bei anderen Allergenquellen (Hausstaubmilben, Tierepithelien, Schimmelpilzsporen) existieren bisher weniger und teilweise methodisch unzureichende Studien mit widersprüchlichen Ergebnissen. Die Wirksamkeit der SLIT ist bei allergischem Asthma bronchiale bisher unzureichend belegt.

Wann kann die SLIT eingesetzt werden?

Die SLIT mit Pollenallergenen kann bei Erwachsenen mit allergischer Rhi-

nokonjunktivitis mit wirksamen Produkten eingesetzt werden, insbesondere dann, wenn eine SCIT nicht in Frage kommt. Bei Hausstaubmilbenallergie oder anderen Allergenquellen bzw. allergischem Asthma durch Inhalationsallergene stellt die SLIT keinen Ersatz für die SCIT dar. Bei Kindern und Jugendlichen kann die Anwendung der SLIT mit Präparaten, für die eine klinische Wirksamkeit in dieser Altersgruppe dokumentiert ist, in Betracht gezogen werden, wenn eine SCIT nicht in Frage kommt.

Wie wird die SLIT angewendet?

Die SLIT wird von einem Arzt eingeleitet, der mit der Therapie allergischer Erkrankungen Erfahrung (siehe Leitlinien-entext) hat. Die Therapie wird dem Patienten gemäß den Gebrauchsinformationen des Herstellers erläutert und drei Jahre prä- und ko-saisonal oder ganzjährig durchgeführt. Der Therapieverlauf sollte durch ärztliche Konsultationen wenigstens alle drei Monate begleitet werden.

Abgesehen von sehr häufig bis häufig auftretenden, dosisabhängigen unerwünschten lokalen Symptomen im Mund- und Rachenraum sind systemische Reaktionen vorwiegend leichter Ausprägung nach einer SLIT bisher sehr selten beschrieben worden. Die SLIT zeigt im Hinblick auf anaphylaktische oder andere schwere systemische Reaktionen ein besseres Sicherheitsprofil als die SCIT.

Neues zur SIT

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

2. Neues zu gentechnisch hergestellten Allergenen

Seit den achtziger Jahren gehen zahlreiche Gruppen der Frage nach, wie weit Allergene gentechnisch herzustellen sind, welche biologische Funktion sie haben und ob sie als Therapieallergene bei der SIT verwendet werden können. Insbesondere für die Standardisierung von Aller-

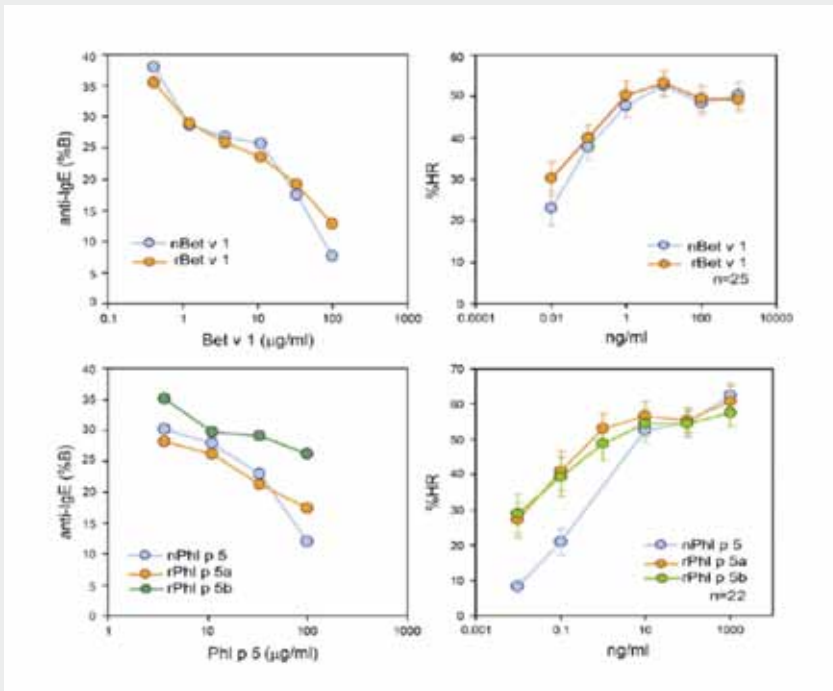
genextrakten haben sich die gentechnischen Moleküle bereits sehr bewährt. Vom europäischen Create-Projekt berichten die Beteiligten im amerikanischen Allergie-Journal [1]:

CREATE Projekt

Sie schreiben: „Die Ziele des CREATE-Projektes waren die Entwicklung von internationalen Standards mit verifizier-

baren Allergenmolekülen. Mit natürlich aufgereinigten und rekombinanten Allergenen wurden zahlreiche Strukturanalysen (SDS-PAGE, mass spectrometry, circular dichroism spectra, and small-angle x-ray scattering) durchgeführt. Zusätzlich diente zur Standardisierung die Messung der IgE-Reaktivität mittels direktem RAST, dem RAST-Inhibition-Test, dem Immunoblotting und dem Basophilen His-

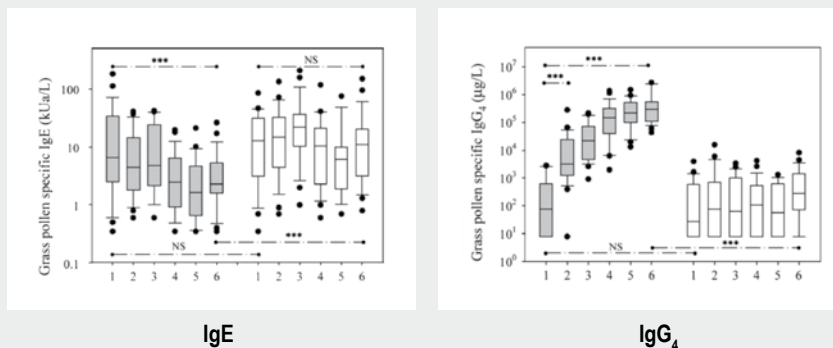
Vergleich von natürlichem (n) und gentechnisch hergestelltem (r) reinen Allergenen der Birke und des Lieschgrases im RAST-Inhibitionstest und im Histaminrelease



Bet v 1 verhält sich identisch, bei Lieschgras-Gruppe-5-Allergenen gibt es leichte Unterschiede zwischen natürlichem und rekombinantem Allergen.

Abb. 1

Verlauf der Antikörpertiter bei den mit gentechnischen Allergenen behandelten Patienten (gefüllte Boxen) und den Placebo-Kontrollen (offene Boxen), gemessen zu sechs verschiedenen Zeitpunkten



Interessant ist, dass die IgE-Antikörper bei den behandelten Patienten unter Therapie nicht ansteigen, wie man es bei Extrakt-Therapien sieht, sondern gleich abfallen. Das IgG₄ steigt wie gewohnt an.

Abb. 2

taminfreisetzungstest unter Verwendung von 961 Seren allergischer Patienten. Drei rekombinante Allergene, rBet v 1 (Birke), rPhl p 5a (Lieschgras) und rDer p 2 (Hausstaubmilbe), waren strukturell nicht unterscheidbar von den äquivalenten, natürlich aufgereinigten Allergenen und damit ausgezeichnet geeignet als Referenzmaterial. Weitere Allergene wie rPhl p 5b (Lieschgras), rOle e1 (Olivenpollen), rDer p 1, rDer f 1 und rDer f 2 (Hausstaubmilben) entsprachen nicht vollständig dem natürlichen Counterpart und bedürfen kleiner Veränderungen. Lediglich rPhl p 1 erwies sich als ungeeignet für Referenzuntersuchungen. Quantitative ELISAs konnten identifiziert werden, mit denen der Gehalt des jeweiligen Allergenmoleküls im Extrakt akkurat bestimmt werden kann. CREATE hat sich als sehr nützlich und hilfreiches Projekt erwiesen, um eine Harmonisierung der Allergenextrakte voranzutreiben.“

Gentechnische Allergene in der Therapie

Schon 2005 wurde eine doppel-blind placebo-kontrollierte Studie [2] mit 62 graspollen-allergischen Patienten durchgeführt, die ein Gemisch aus gentechnisch hergestellten, rekombinanten Lieschgraspollenallergenen subkutan erhielten (Phl p 1, 2, 5a, 5b and 6). Es wurde eine signifikante 39-prozentige Verbesserung des kombinierten Symptom-Medikations-Index gegenüber Placebo beobachtet, für Symptome alleine 37 Prozent, für Medikation alleine 36,5 Prozent. In einer weiteren klinischen Studie, die bisher nicht publiziert ist, wurde hypoallergenes, also nicht an IgE bindendes, aber immunreaktives rekombinantes Birkenpollenallergen (Bet v 1) mit dem IgE-reaktiven Molekül verglichen [dokumentiert im Abstractordner des Paul-Ehrlich Seminars 2006]. Hier zeigte sich in einer offenen Studie, dass beide Moleküle die gleiche Wirksamkeit im Symptom-Index aufwiesen. Allergopharma legt mit dieser Forschungsaktivität die Grundlagen für die Möglichkeit von hoch standardisierbaren reinen Allergemischungen für die Therapie. Insbesondere wenn neue relevante Adjuvantien für die Immuntherapie gefunden wer-

den, können hier so genannte „Designer-Vakzine“ produziert werden.

3. Adjuvantien in der Immuntherapie

Die Rolle von MPL

Zahlreiche Gruppen haben in den vergangenen Jahren nach passenden Adjuvantien für die Optimierung der Immuntherapie gesucht. Zwei Adjuvantien haben sich bis in die klinische Forschung vorangearbeitet: MPL und CpGs. Monophosphoryl-Lipoid A, der immunologisch aktive Teil des Lipopolysacharrids (LPS), der an CD14 und Toll-like-Rezeptor 4 bindet und damit eine verstärkte Immunantwort auslöst, insbesondere was die Induktion von Antikörperproduktion betrifft [3]. Jüngste Daten einer großen placebo-kontrollierten Studie in den USA mit Pollinex Quattro von Bencard haben eine Wirksamkeit der Mischung von Allergenextrakt mit MPL bei nur vier bis sechs präseasonalen Injektionen in der ersten Saison belegen können. Die Daten sind bisher nur als Abstract [AAAAI 2009] publiziert.

Anwendung von CpGs

CpGs sind kurzkettige bakterielle DNA-Fragmente, also so genannte Oligonukleotide, die eine aktivierende Wirkung auf verschiedene Zellen des Immunsystems haben und damit als Adjuvantien in Frage kommen. 20 Patienten mit Hausstaubmilbenallergie wurden in einer offenen Phase-I/II-Studie mit einem Gemisch von Allergenextrakt, CpGs und virus-like particles (VLP) behandelt [4]. Die subkutane Therapie wurde gut vertragen und die Patienten erlebten ein fast vollständiges Verschwinden der allergischen Reaktion im konjunktivalen Provokationstest. Es handelt sich um eine Pilotstudie ohne Kontrollgruppe. Hier ist mit weiteren und größeren Studien zu rechnen. In beiden Fällen wird sich zeigen müssen, wie groß der Gewinn der Behandlung gegenüber der Standardtherapie einzuschätzen ist.

4. Intrasaisonaler Beginn der SIT

Für ein Präparat von ALK wurde kürzlich in Deutschland die intrasaisonale Aufdosierung mit einem Gräserpollen-

extrakt bis 10.000 SQ-E mit ein- bis dreitägigem Injektionsintervall vom Paul-Ehrlich-Institut zugelassen (siehe aktueller Beipackzettel für Alutard-SQ). Nach der Pollenflugsaison kann die weitere Steigerung bis zur Höchstdosis von 100.000 SQ-E mit einem Injektionsintervall von 7(-14) Tagen erfolgen. Es wird dort empfohlen, nach der Pollenflugsaison die weitere Steigerung bis zur Höchstdosis von 100.000 SQ-E mit einem Injektionsintervall von 7(-14) Tagen fortzusetzen. Es sind bisher nur Sicherheitsdaten auf Fortbildungen vorgestellt worden, es gibt keine Publikation dazu. Wissenschaftliche Erkenntnisse zur Effektivität eines solchen Vorgehens liegen ebenfalls noch nicht vor, so dass für einen intrasaisonalen Start der SIT bei Pollenallergien bisher keine generelle Empfehlung ausgesprochen werden kann. Eine kosaisonal durchgeführte SCIT (Fortführung während der Beschwerdesaison) ohne Dosisreduktion ist bei entsprechender Fach- und Gebrauchsinformation, aktuell fehlenden allergischen Symptomen und sorgfältiger klinischer Dokumentation möglich.

5. Neues zur sublingualen Immuntherapie mit Allergenimpftabletten

Die in der aktuellen SIT-Leitlinie vorgegebene Indikation ergibt, dass die Anwendungsempfehlung eines spezifischen SIT-Extrakts vom wissenschaftlichen Wirksamkeitsnachweis für die jeweilige Präparation abhängt. Für Kinder haben solche Belege bis vor kurzem nicht konsistent vorgelegt werden können. Durch neue kontrollierte Studien mit teilweise hohen Patientenzahlen ist die Datenlage zur SLIT bei Kindern besser geworden, allerdings zeigen die Ergebnisse wie bei der SCIT abhängig vom Produkt erhebliche Unterschiede in der Effektivität. Das hat dazu geführt, dass die SLIT für Kinder bisher nicht empfohlen wurde. Jüngste Studien mit Anwendung zweier Graspollentabletten an Kindern mit graspollenbedingter allergischer Rhinokonjunktivitis und saisonalem Asthma belegen, dass die SLIT über den Zeitraum einer Saison vergleichbar zu Erwachsenen wirkt [5, 6]. Ein Behandlungserfolg für Asthma bronchi-

ale mit SLIT ist bei Kindern bisher nur für das ko-saisonale Asthma bei Pollenallergie belegt. Die Anwendung der SLIT bei Kindern und Jugendlichen kann demnach aufgrund der gegenwärtigen Datenlage nur mit Präparaten in Betracht gezogen werden, deren klinische Wirksamkeit dokumentiert ist (zurzeit nur bei Graspollenallergie) und wenn eine SCIT nicht in Frage kommt.

Die Dosis-Wirkungs-Frage

Es konnte gezeigt werden, dass eine Beziehung zwischen ansteigender Dosis und dem Anstieg von graspollen-spezifischen IgG- und IgE-Antikörpern im Serum der behandelten Patienten besteht [7]. Gleichzeitig nimmt die Effektivität der Behandlung gemessen an den Symptom-, Medikamenten- und Lebensqualitätsscores mit steigender Dosis zu. Die Effektivität der höchsten Dosis der untersuchten Präparation wurde anschließend in größeren Gruppen von Erwachsenen in Phase-III-Studien eindeutig belegt [8]. Das bedeutet, dass bei der SLIT die Höhe der Allergendosis tatsächlich einen Einfluss auf die Wirksamkeit haben kann.

Langzeitwirkung

Die Besonderheit der spezifischen Immuntherapie besteht in ihrer Nachhaltigkeit, also der Langzeitwirkung über die Phase der Behandlung hinaus, die für die SCIT bei Erwachsenen für Pollenallergene und Allergene aus Biene und Wespe auch belegt werden konnte. Erste Ergebnisse einer Langzeitstudie mit einer der Graspollentabletten (Grazax) bei Erwachsenen zeigen, dass die Wirkung der SLIT auch noch nach einem Jahr ohne Behandlung anhält. Für Kinder sind solche Untersuchungen nicht bekannt. Vergleicht man allerdings die Immunantwort von den drei Jahre lang behandelten Erwachsenen im ersten Jahr mit den Einjahresdaten aus einer Studie mit Kindern, die mit dem gleichen Präparat behandelt wurden, kann man feststellen, dass der Verlauf der IgE- sowie der IgG₄-spezifischen Antikörper vergleichbar ist [9]. Beide Antikörperklassen steigen in den behandelten Patienten gleichermaßen an, in den unbehandelten bleiben sie von

leichten saisonalen Schwankungen abgesehen unverändert. Interessant ist, dass die erst seit einiger Zeit beschriebenen IgE-blockierenden Faktoren im Serum in den therapierten Kindern und Erwachsenen gleichermaßen ansteigen. Demnach verläuft die Immunantwort der Kinder und Erwachsenen während einer einjährigen Behandlung annähernd gleich, während man vergleichbare klinische Effektivität in beiden Gruppen beobachten kann. Somit ließe sich erwarten, dass eine dreijährige Behandlung von Kindern mit der Allergenimpftablette ebenfalls mit einem Langzeiteffekt einhergeht – eine Hypothese, die es noch zu beweisen gilt.

Compliance

Bei eindeutiger Indikation für die Immuntherapie sind die Bereitschaft zur Durchführung der Therapie und die Therapietreue (Compliance) bei Kindern und Eltern für die subkutane Applikation relativ hoch, zumal die Behandlung unter strenger ärztlicher Kontrolle erfolgt. Die

SLIT wird zu Hause und regelmäßig zu meist einmal am Tag angewandt. Das verlangt eine ebenfalls hohe Compliance, wenn die Therapie effektiv sein soll. Hier gibt es noch keine längerfristigen Erfahrungen, aber es ist damit zu rechnen, dass besonders in der Anfangsphase die Compliance von dem Grad der lokalen Nebenwirkungen abhängt. So wird empfohlen, die Kinder und Eltern frühzeitig und gründlich über diesen Zusammenhang aufzuklären und die Compliance regelmäßig zu überprüfen, indem die Patienten zu Beginn häufiger zur Verlaufskontrolle einbestellt werden. Erst nach dieser Zeit wird dazu geraten, die weitere Behandlung, wenn erforderlich und gewünscht, in die Hände des Nicht-Allergologen zu geben.

6. Intralymphatische Immuntherapie (ILIT)

Erst kürzlich veröffentlicht, kann in einer Pilotstudie gezeigt werden, dass Aller-

gene aus Bienengift- und Katzenhaarextrakten, direkt in die inguinalen Lymphknoten injiziert, zu einer nachhaltigen und starken Immunantwort bei den allergischen Patienten führen [10]. Die Injektion erhöht das IgG_{2a} um das bis zu Zehnfache bei 100-fach niedrigerer Dosis im Vergleich zur subkutanen Applikation. Über Toleranz und Effektivität gibt es noch keine Angaben, die Autoren vermuten aber, dass auf diesem Wege die Dauer und Frequenz der Allergeninjektionen signifikant reduziert werden kann.

Bei dieser Anwendung handelt es sich natürlich noch um eine Pilotphase. Die Idee geht zurück auf Untersuchungen im Tiermodell, in denen gezeigt werden konnte, dass die Modulation des allergisch reagierenden Immunsystems am effektivsten im Lymphknoten und den sekundären Lymphgeweben stattfindet. Auch für die sublinguale wie die subkutane Anwendung konnte gezeigt werden, dass die Allergene in die anhängigen Lymphgewebe gelangen, für die SLIT vor allem

Vergleich der Injektionsfrequenz, der Allergendosis und des IgG-Titers bei der Standard-SIT mit subkutaner Applikation und der intralymphatischen Immuntherapie (ILIT)

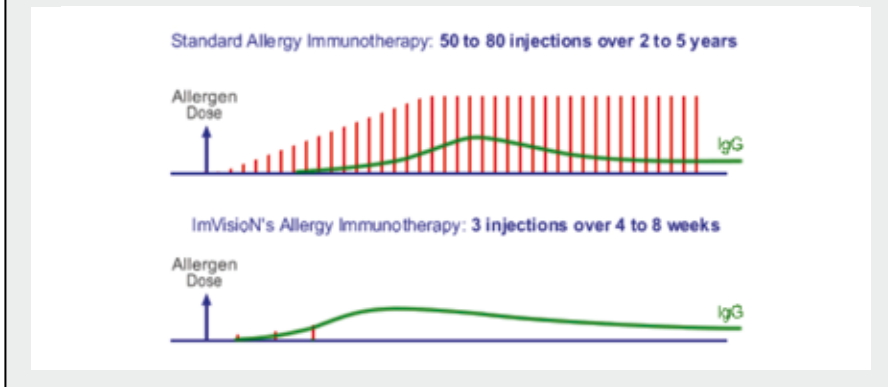


Abb. 3

die Hals- und thorakalen Lymphknoten, für die subkutane Immuntherapie die axillären Lymphknoten, aber auch die Milz.

7. Epikutane Immuntherapie

Im amerikanischen Allergie-Journal (JACI) ist eine Publikation im Druck von der bereits oben zitierten Schweizer Gruppe, die Graspollenallergene epikutan als Immuntherapie appliziert hat [11]. In einer doppel-blind plazebo-kontrollierten Studie mit 37 Patienten (21 behandelt, 16 Plazebo) wird prä- und intrasaisonal im ersten Jahr mit Graspollenextrakt mittels einer Atopie-Patch-Test-Kammer Graspollenextrakt oder Kochsalzlösung auf die Haut aufgebracht. Die Patches wurden

im ersten Jahr insgesamt zwölfmal jeweils einmal wöchentlich von April bis September aufgelegt. Primärer Endpunkt war der nasale Provokationstest (NPT), der bei allen Patienten vor Beginn der Therapie positiv sein musste. Der Beobachtungszeitraum betrug zwei Jahre.

Im Ergebnis zeigte sich im ersten Jahr in beiden Gruppen eine Verbesserung des NPT, der sich vor der zweiten Saison in beiden Gruppen wieder leicht verschlechterte. Im zweiten Jahr wurde nur bei den behandelten Patienten vor und nach der Saison eine signifikante Verbesserung im NPT gesehen. Sekundär wurden subjektive Symptome dokumentiert, die sich nur in der behandelten Gruppe im Vergleich zur Kontrolle signifikant verbesserten.

Schematische Darstellung der Atopie-Patch-Test-Kammer, die für die Epikutane Immuntherapie verwendet wurde

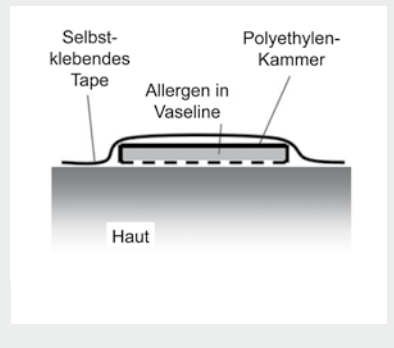


Abb. 4

sert hatten. Die symptomatische Therapie blieb in beiden Gruppen gleich. In der behandelten Gruppe fanden sich mehr Ekzeme im Testbereich als bei den Plazebo-Patienten. Die Autoren schließen aus ihren Daten, dass die epikutane Applikation eine zukunftsfähige Anwendungsart der Immuntherapie darstellt. Es müssten aber noch mehr Studien durchgeführt werden.

*Prof. Dr. med. Albrecht Bufe
Experimentelle Pneumologie
Ruhr-Universität Bochum
Bergmannsheil Universitätsklinik
Bürkle-de-la-Camp Platz 1
44789 Bochum
E-Mail: albrecht.bufe@rub.de
www.ruhr-uni-bochum.de/homeexpneu*

Literatur

- [1] Chapman MD, Ferreira F, Villalba M et al.: The European Union CREATE Project: A model for international standardization of allergy diagnostics and vaccines. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2008; 122: 882–889.
- [2] Jutel M, Jaeger L, Suck R, Meyer H, Fiebig H, Cromwell O: Allergen-specific immunotherapy with recombinant grass pollen allergens. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2005; 116: 608–613.
- [3] Jutel M: Ultra-short-course seasonal allergy vaccine (Pollinex® Quattro). *Drugs* 2006; 66: 939–939.
- [4] Senti G, Johansen P, Haug Set al.: Use of A-type CpG oligodeoxynucleotides as an adjuvant in allergen-specific immunotherapy in humans: a phase I/IIa clinical trial. *Clinical and Experimental Allergy* 2009; 39: 562–570.
- [5] Bufe A, Eberle P, Franke-Beckmann E et al.: Safety and efficacy in children of an SQ-standardized grass allergen tablet for sublingual immunotherapy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2009; 123: 167–173.
- [6] Wahn U, Tabar A, Kuna Pet al.: Efficacy and safety of 5-grass-pollen sublingual immunotherapy tablets in pediatric allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123: 160–166.
- [7] Durham SR, Yang WH, Pedersen MR, Johansen N, Rak S: Sublingual immunotherapy with once-daily grass allergen tablets: A randomized controlled trial in seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2006; 117: 802–809.
- [8] Dahl R, Kapp A, Colombo Get al.: Efficacy and safety of sublingual immunotherapy with grass allergen tablets for seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 434–440.
- [9] Bufe A, Henmar H, Gronager P, Durham S: Grass allergen tablet immunotherapy in children induces IgG(4) antibody and IgE-blocking responses similar to those seen in adults. *Allergy* 2009; 64: 358–358.
- [10] Martinez-Gomez JM, Johansen P, Erdmann I, Senti G, Cramer R, Kundig TM: Intralymphatic Injections as a New Administration Route for Allergen-Specific Immunotherapy. *International Archives of Allergy and Immunology* 2009; 150: 59–65.
- [11] Senti G, Graf N, Haug Set al.: Epicutaneous allergen administration as a novel method of allergen-specific immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2009; in press.

Wir drucken hier eine in Rücksprache mit dem Autor erstellte Kurzfassung der Leitlinie „In-vitro-Diagnostik und molekulare Grundlagen von IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien“. Der vollständige Text kann von der Homepage der GPA, www.gpaev.de, Rubrik „Leitlinien“, heruntergeladen werden. Dort finden sich auch die im Text

erwähnten Tabellen und Abbildungen sowie ein umfangreiches Literaturverzeichnis.

Bei der Kürzung blieben insbesondere die für den Praktiker wichtigen Aspekte erhalten. Auf die Zusammenfassung der Leitlinie zu Beginn des Textes haben wir verzichtet. *Prof. Dr. Albrecht Bufe*

In-vitro-Diagnostik und molekulare Grundlagen von IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien

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

Jörg Kleine-Tebbe¹, Barbara Ballmer-Weber², Kirsten Beyer³, Stephan Erdmann⁴, Thomas Fuchs⁵, Margot Henzgen⁶, Isidor Hutegger⁷, Uta Jappe⁸, Lothar Jäger⁹, Ute Lepp¹⁰, Bodo Niggemann¹¹, Martin Raithel¹², Imke Reese¹³, Joachim Saloga¹⁴, Zsolt Szépfalusi¹⁵, Stefan Vieths⁸, Margitta Worm¹⁶, Torsten Zuberbier¹⁶, Thomas Werfel¹⁷

¹Allergie- und Asthma-Zentrum Westend, Berlin; ²Dermatologische Klinik, UniversitätsSpital Zürich, Schweiz; ³Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie und Immunologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin; ⁴Praxis für Dermatologie, Bergisch Gladbach; ⁵Abteilung Dermatologie und Venerologie, Universitätsmedizin Göttingen; ⁶Pneumologie und Allergologie, Klinik für Innere Medizin I, Friedrich-Schiller-Universität, Jena; ⁷Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburger Landeskliniken, Salzburg, Österreich; ⁸Abteilung Allergologie, Paul-Ehrlich-Institut, Langen; ⁹Jena; ¹⁰Herz-Lungen-Praxis Stade; ¹¹Pädiatrische Allergologie und Pneumologie, Hedwig-von-Rittberg-Zentrum, DRK-Kliniken Westend, Berlin; ¹²Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie, Medizinische Klinik 1, Universität Erlangen; ¹³Erährungsberatung, München; ¹⁴Universitätshautklinik, Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz; ¹⁵Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, Österreich; ¹⁶Allergie-Centrum-Charité, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin; ¹⁷Abteilung Immundefektologie und experimentelle Allergologie, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover

Einleitung

Unter dem Begriff Nahrungsmittelallergie werden immunologisch vermittelte Unverträglichkeitsreaktionen zusammengefasst. Die Diagnostik von Nahrungsmittelallergien beginnt mit einer vollständigen Anamnese, bevor mithilfe von Hauttests spezifische Sensibilisierungen überprüft werden (Abb. 1). Ergänzend werden die Möglichkeiten zur gezielten Labordiagnostik geprüft und unter Berücksichtigung ihres Kosten-Nutzen-Ver-

hältnisses eingesetzt. Die Leitlinie enthält Empfehlungen zur In-vitro-Diagnostik von IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien und berücksichtigt dabei die maßgeblichen Allergenquellen.

Methoden zur In-vitro-Diagnostik von Nahrungsmittelallergien

Für die In-vitro-Diagnostik von Nahrungsmittelallergien stehen verschiedene Testmethoden zur Verfügung, von denen die Bestimmung des spezifischen IgE den

wichtigsten Stellenwert für die Praxis hat (siehe DGAKI-Leitlinie zur In-vitro-Allergiediagnostik). Neben einer Palette von einzelnen Nahrungsmitteln, den Allergenquellen (bis zu mehrere Hundert pro Hersteller), gibt es zunehmend Tests gegen Einzelallergene bzw. Suchtests mit ausgewählten Nahrungsmittelmischungen. Da im Säuglingsalter nur eine geringe Menge Blut zur Analyse zur Verfügung steht, haben sich Tests mit Nahrungsmittelmischungen in dieser Altersgruppe als Screeningmethode bewährt, da bei negativem

Ergebnis eine IgE-vermittelte Sensibilisierung gegenüber den wichtigsten Allergenquellen unwahrscheinlich ist. Die moderne Ernährung mit komplexen Lebensmitteln erfordert bei den betroffenen Nahrungsmittelallergikern häufig eine differenzierte Diagnostik auf potenzielle Allergenquellen. Da Verunreinigungen in prozessierten Nahrungsmitteln durch Allergenspuren vorkommen, kann in begründeten Fällen ein breit angelegtes diagnostisches Screening auf zehn bis 20 Einzelallergene oder Allergenquellen notwendig sein.

Spezifische IgE-Konzentrationen lassen sich auch mithilfe verschiedener Methoden (Prinzip: Streifen, Pipette) simultan bestimmen. Die von den Herstellern vorgegebene Kombination der Nahrungsmittel erlaubt keine gezielten Einzelbestimmungen, so dass bei fehlender Anamnese positive, klinisch irrelevante Ergebnisse zur Verunsicherung führen können. Bei ausgeprägter Sensibilisierung sind ähnliche Aussagen wie mit etablierten Labormethoden zur spezifischen IgE-Bestimmung möglich. Allerdings existieren nur wenige publizierte Studien und kaum Vergleichsuntersuchungen zwischen den sog. Schnelltests und den etablierten Labormethoden, deren diagnostische Wertigkeit teilweise umfangreich geprüft und dokumentiert wurde.

Die Ergebnisse der spezifischen IgE-Bestimmung sind von der Qualität der notwendigen Reagenzien abhängig und können erheblich von den anamnestischen Angaben, den Hauttestresultaten und den Ergebnissen einer oralen Provokation abweichen. Somit ist ihre diagnostische Tauglichkeit für jede Allergenquelle oder jedes Allergen und jedes Testverfahren getrennt zu betrachten. In Einzeluntersuchungen wurden retrospektiv ermittelte spezifische IgE-Konzentrationen (Phadia-ImmunoCAP-System) mit hohem Vorhersagewert für eine klinische allergische Reaktion auf Nahrungsmittel bei Kindern mit atopischer Dermatitis mit kontrollierten Provokationen (DBPCFC) überprüft: Für einige klassische Allergenquellen war ab bestimmten allergenspezifischen IgE-Konzentrationen eine klinische Reaktion mit 95-prozentiger Wahrscheinlichkeit vorhersagbar. Andere Studien fanden höhere

bzw. keine Werte (Kuhmilch, Soja, Weizen) zur sicheren Vorhersage einer klinischen Reaktion. Die uneinheitlichen Ergebnisse beruhen auf abweichenden Methoden und Kollektiven; sie können daher nicht auf die Routinediagnostik übertragen werden. Insofern ist auch bei hohen spezifischen IgE-Konzentrationen in der Regel eine orale Provokation nicht verzichtbar.

Verschiedene methodisch aufwändigere Laborverfahren wie der Histaminfreisetzungstest, Basophilenaktivierungs- oder -stimulationstest, Leukotrienfreisetzungstest („cellular antigen stimulation test“ [CAST]) oder der Lymphozytenstimulationstest können für die Diagnostik von IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien derzeit nur in Einzelfällen bzw. letzterer nur für wissenschaftliche Fragestellungen empfohlen werden. Studien mit Nahrungsmitteln [32, 33] zeigen, dass sich IgE-vermittelte Sensibilisierungen auch im Basophilenaktivierungstest durch vermehrte Expression der Aktivierungsmarker CD63 oder CD203c nachweisen lassen (Übersicht bei [31, 87]). Die Tests sind aufwändig und kostenintensiv und bieten in der Regel keine Vorteile gegenüber einer Bestimmung des Serum-IgE oder einem Hauttest.

Wichtigstes Instrument zur In-vitro-Diagnostik von Nahrungsmittelallergien ist die spezifische IgE-Bestimmung, deren Varianten (einzelne Allergenquellen oder -mischungen, Paneltests, Einzelallergene) sich erheblich in ihrer diagnostischen Wertigkeit unterscheiden. Hohe IgE-Werte gegen Hühnerfleisch, Kuhmilch, Erdnuss oder Fisch sind mit erhöhtem Risiko für klinische Reaktionen assoziiert, erlauben aber selten den Verzicht auf eine orale Provokation. Zelluläre Methoden mit basophilen Leukozyten zum indirekten Nachweis IgE-vermittelter Sensibilisierungen gegen Nahrungsmittel sind nur in Einzelfällen sinnvoll.

Allergenfamilien und Einzelallergene in Nahrungsmitteln

Die erfolgreiche Identifizierung und Charakterisierung von allergenen Molekülen in Nahrungsmitteln gestatten zu-

nehmend deren differenzierten Einsatz in der In-vitro-Diagnostik. Bei (teil)identischer Aminosäuresequenz und struktureller Ähnlichkeit (Konformation) werden sie gemeinsamen Molekülfamilien zugeordnet und in Datenbanken aufgenommen (siehe www.allergen.org als offizielle Website des Subkomitees für Allergen-Nomenklatur unter der Aufsicht der Internationalen Union der Immunologischen Gesellschaften und der WHO; www.med.uniwiien.ac.at/allergens/allfam; www.allergome.org). Identisch strukturierte IgE-bindende Epitope bilden die Grundlage der Kreuzreaktivität. Als Faustregel gilt: Je ähnlicher die Oberflächenstruktur von zwei Molekülen ausfällt, umso eher sind kreuzreagierende IgE-Antikörper zu erwarten. Anhand der Molekülfamilien lassen sich Markerallergene definieren, die für die Entstehung einer Sensibilisierung maßgeblich sind und den Bezugspunkt für resultierende Kreuzreaktionen gegenüber anderen Allergenmolekülen bilden.

[Die Beschreibung der einzelnen Spezies und ihrer Verwandten finden Sie in der Gesamtfassung auf www.gpaev.de]

Einsatz von Einzelallergenen für die In-vitro-Diagnostik

Zukünftig werden zunehmend Einzelallergene, deren Nomenklatur international festgelegt wird (siehe www.allergen.org, www.allergome.org), für die In-vitro-Diagnostik zur Verfügung stehen. Folgende Einsatzmöglichkeiten kommen infrage:

- ein Einzelallergen (z. B. Hauptallergen) zur allergenspezifischen Diagnostik,
- Zusatz eines oder mehrerer Einzelallergene zu einem Extrakt („spiken“),
- Verwendung einer Mischung von Einzelallergenen anstelle eines Extrakts.

Die erste Möglichkeit gestattet eine molekülspezifische Diagnostik, deren Bedeutung je nach Allergenquelle (siehe unten) von Fall zu Fall geklärt werden muss. Die anderen Möglichkeiten dienen der Qualitätsverbesserung der bisher üblichen Diagnostik einer Sensibilisierung gegenüber Allergenquellen mit Extrakten und sollen die Testempfindlichkeit (analytische Sensitivität) verbessern.

Screening auf Einzelallergene mithilfe von Multiplex-Methoden

Die parallele Analyse einer kleinen Serumprobe (sog. Multiplex-Methoden) und miniaturisierte Mikrochips [39, 43] erlauben mittlerweile ein semiquantitatives IgE-Screening auf über 100 Einzelallergene. Die derzeitige Auswahl an rekombinanten und natürlichen Einzelallergenen (z. B. Immuno Solid-phase Allergen Chip, ISAC, VBC Genomics, Wien; www.vbc-genomics.at; Vertrieb in Deutschland durch Phadia, Freiburg) berücksichtigt sowohl Inhalationsallergene als auch Nahrungsmittel [5, 57] als Allergenquellen. Bei relativ guter Empfindlichkeit, akzeptabler Präzision und angemessener klinischer Charakterisierung der Testallergene stellen diese Multiplex-Methoden potente Screeningmethoden dar, die zukünftig bei Patienten mit multiplen Sensibilisierungen, (pollenassozierten) Kreuzreaktionen oder zahlreichen Nahrungsmittelallergien [40] eine differenziertere Aussage zum Sensibilisierungsspektrum versprechen. Inwieweit der Vorteil zusätzlicher Informationen durch eine derartige komponentenspezifische IgE-Diagnostik oder der Nachteil irrelevanter Testergebnisse aufgrund potenzieller Sensibilisierungen mit unklarer klinischer Aktualität überwiegt, wird sich bei klinischer Erprobung zukünftig zeigen.

Bestimmte Molekülfamilien (z. B. Betv-1-Homologe, Lipidtransferproteine und Profiline) enthalten Allergene ähnlicher Sequenz und Struktur, deren gemeinsame IgE-Bindungsstellen die Grundlage der Kreuzreaktionen darstellen. Kreuzreaktive Kohlenhydratepitope (CCD), häufig pflanzlichen Ursprungs, können ebenfalls IgE binden, das selten klinisch relevant ist.

Aktueller Wissensstand zu den wichtigsten Allergenquellen unter den Nahrungsmitteln, ihren Allergenen und den Konsequenzen für die In-vitro-Diagnostik

Die alphabetisch geordneten Abschnitte berücksichtigen sowohl häufige

als auch seltenere, mit systemischen Reaktionen einhergehende Nahrungsmittelallergenquellen. Einige dieser Allergenquellen induzieren primär gastrointestinale Sensibilisierungen, während andere auf (pollenassozierten) Kreuzreaktionen bei vorangegangener Sensibilisierung durch inhalative (Pollen-)Allergenquellen beruhen. Dabei werden die bisher identifizierten Einzelallergene im Hinblick auf ihre Bedeutung für die In-vitro-Diagnostik bewertet.

[Die Beschreibung der einzelnen Allergene finden Sie in der Gesamtfassung auf www.gpaev.de]

Indikationen zur In-vitro-Diagnostik von Nahrungsmittelallergien

In Abhängigkeit von Alter, klinischer Symptomatik und verdächtigten Allergenquellen (Tab. 1) ergeben sich verschiedene Indikationen für die In-vitro-Diagnostik (Tab. 2), die in den folgenden Abschnitten näher erläutert werden.

Begründeter Verdacht einer Nahrungsmittelallergie

Bei einem begründeten Verdacht ist die Bestimmung von spezifischem IgE neben einem Hauttest sinnvoll (besondere Situation bei anaphylaktischer Reaktion und Kindern, siehe unten). Dabei ist zu bedenken, dass nur für eine beschränkte Anzahl von Nahrungsmitteln, vorwiegend die mit hoher Allergenstabilität (z. B. Kuhmilch, Ei, Erdnuss, Fisch, Sellerie), ausreichend evaluierte Extrakte oder geprüfte Einzelallergene für die IgE-Bestimmung zur Verfügung stehen.

Bedrohliche Reaktionen auf Nahrungsmittel

Bei bedrohlichen Reaktionen auf Nahrungsmittel (z. B. Erdnuss, Nüsse, Soja, Milch, Fisch, Krustentiere, Ölsaaten, z. B. Sesamsaat) kann von der üblichen diagnostischen Reihenfolge (Abb. 1) abgewichen werden. Besonders bei schweren anaphylaktischen Reaktionen ist zunächst die Bestimmung des spezifischen IgE gegen das verdächtige bzw. auszuschließende Nahrungsmittel gerechtfertigt.

Verdacht der Sensibilisierung auf hauttestungeeignete Nahrungsmittel

Lässt sich im Hauttest ein Nahrungsmittel als Auslöser einer Soforttypreaktion nicht prüfen, ist eine spezifische IgE-Bestimmung sinnvoll. Diese Konstellation (unklare Anamnese bei positivem Hauttest) findet sich gehäuft bei bestimmten, potenziell irritativen Nahrungsmitteln (z. B. Tomate und Gewürze). Hier kann mit Suchtests für spezifisches IgE (z. B. fx5 auf die Nahrungsmittel Erdnuss, Fisch, Hühnereierweiß, Kuhmilchprotein, Soja und Weizen; fx14 auf die Nahrungsmittel Tomate, Spinat, Kohl und Paprika) eine Palette von Nahrungsmittelallergenquellen rationell überprüft werden. Ein ungezieltes Screening mit In-vitro-Methoden ohne begründeten Verdacht einer Nahrungsmittelunverträglichkeit ist dagegen nicht zu rechtfertigen.

Bedingungen, die eine Hauttestung bzw. deren Auswertung nicht zulassen

Unter bestimmten Voraussetzungen ist eine Abweichung von der üblichen diagnostischen Reihenfolge (Abb. 1) nötig (mangelnde Hauttestfähigkeit). Ausgeprägter urtikarieller Dermographismus, generalisierte Hauterkrankungen und Medikamente mit hauttestbeeinflussender Wirkung sind Indikationen für eine vorgezogene In-vitro-Testung. Bei Säuglingen und Kleinkindern werden Hauttests aus psychologischen Gründen häufig zurückhaltend durchgeführt; hier ist die Indikation zur In-vitro-Diagnostik ebenfalls großzügig zu stellen.

Häufige Nahrungsmittelallergenquellen mit geringem Gefährdungspotenzial

Bei anamnestisch nur geringfügigen klinischen Reaktionen (z. B. leichte oropharyngeale Symptome bei pollenassoziierter Nahrungsmittelsensibilisierung) sollte die übliche diagnostische Reihenfolge (Anamnese, Hauttest, In-vitro-Diagnostik) eingehalten werden. Auch instabile Nahrungsmittelallergene (z. B. in Obst und Gemüse) lassen sich nativ erfolgreich an der Haut testen (z. B. Prick zu Prick),

sofern negative Kontrolltests bei gesunden Probanden vorliegen. Bei positivem Ergebnis sollte kritisch hinterfragt werden, inwieweit eine zusätzliche In-vitro-Diagnostik therapeutische Konsequenzen nach sich zieht. Dabei ist der Schweregrad der Symptome (z. B. leichtes Jucken an der Mundschleimhaut beim OAS) bei der diagnostischen Planung zu berücksichtigen: Ein In-vitro-Screening z. B. sämtlicher Obst- und Gemüsesorten bzw. ihrer verfügbaren Einzelallergene bei birkenpollenassoziiierter Kreuzsensibilisierung ist nicht angezeigt (siehe Leitlinie zu Kreuzreaktionen auf Nahrungsmittel [42]).

Indikationen zur IgE-Diagnostik bestehen bei begründetem Verdacht einer Nahrungsmittelallergie und fehlender Aussage nach Anamnese und Hauttest, bei Sensibilisierung auf hauttestungseignete Nahrungsmittel, bei bedrohlicher Reaktion auf Nahrungsmittel, bei Bedingungen, die Hauttests bzw. ihre Auswertung nicht zulassen, und im Kindesalter.

Interpretation der Testresultate der In-vitro-Diagnostik mit Nahrungsmitteln

Ein positiver IgE-Nachweis zeigt eine IgE-vermittelte Sensibilisierung an, die nur bei Übereinstimmung mit der Anamnese oder einer kontrollierten Provokation eine klinisch bedeutsame Nahrungsmittelallergie beweist. Dabei sollten mögliche Fehler bei der Interpretation berücksichtigt werden (Tab. 3).

Qualität der Reagenzien

Einige Fehlerquellen betreffen die Testreagenzien und deren Prozessierung durch den Testhersteller. Falsch negative Resultate können darauf beruhen, dass die Allergenquelle und ihr Gehalt an IgE-bindenden Proteinen nicht repräsentativ sind. Allerdings können auch schlechte Löslichkeit, ungeeignete Extraktionsmethoden (z. B. lipophiler Oleosine mit wässriger Extraktion), eine ungenügende Kopplung der Allergene an die verwendete Festphase oder eine unzureichende Allergenstabilität zu falsch negativen Resultaten bei der spezifischen IgE-Bestimmung führen.

Laborfehler und Grenzwerte

Laborfehler, die häufiger als die Qualität der Reagenzien für im Ringversuch abweichende Ergebnisse verantwortlich sind, können sowohl zu falsch negativen als auch falsch positiven Befunden Anlass geben. Da die Bemühungen der Diagnostikhersteller um maximale Sensitivität zu sehr niedrigen Schwellenwerten für die Unterscheidung negativer und positiver Ergebnisse geführt haben, ist bei einer zu tief angesetzten Nachweisempfindlichkeit ebenfalls mit vermehrt falsch positiven bzw. klinisch irrelevanten Ergebnissen zu rechnen. Es muss daher sichergestellt sein, dass eine ausreichende Anzahl von geeigneten Negativkontrollseren kein positives Resultat erzeugt.

Die Interpretation der IgE-In-vitro-Diagnostik wird durch weitere Aspekte erschwert. Bei extrem erhöhtem Gesamt-IgE (z. B. bei Patienten mit atopischem Ekzem mit Werten über 2.000 kU/l) sind die spezifischen IgE-Ergebnisse häufig klinisch nicht relevant. Ein Grund kann die unspezifische Bindungsfähigkeit des massiv erhöhten Gesamt-IgE bei bestimmten Testsystemen sein, andererseits treten bei polyklonaler IgE-Dysregulation häufig polyvalente Sensibilisierungen mit erhöhten spezifischen IgE-Konzentrationen und gehäufte Kreuzreaktionen auf. Eine Betrachtung allergenspezifischer IgE-Werte im Verhältnis zum Gesamt-IgE, häufig als Interpretationshilfe individueller Befunde dienlich, bringt für die Vorhersage einer klinischen Reaktion allerdings keine diagnostischen Vorteile [62].

Durch Kreuzsensibilisierungen verursachte positive Reaktionen sind nur dann klinisch relevant, wenn Symptome auftreten. Einige Proteine aus verschiedenen biologischen Pflanzen- und Tierfamilien, gegen die nie eine primäre Sensibilisierung erfolgt ist, können durch ihre Strukturverwandtschaft und ähnliche Aminosäuresequenz der zugänglichen Proteinanteile IgE-Antikörper binden [1]. Eine klinische Relevanz dieser „serologischen“ Kreuzreaktivität besteht nur bei entsprechender Symptomatik und ist häufig gering (z. B. bei pollenassoziierten Nahrungsmittelsensibilisierungen). Daraus leitet sich die Forderung ab, die In-vitro-Diagnostik ge-

zielt auf die Allergenquellen zu beschränken, bei denen ein klinischer Verdacht auf eine Nahrungsmittelallergie besteht bzw. die konkret ausgeschlossen werden sollen [74]. Bei Pollenallergikern ohne Nahrungsmittelunverträglichkeit ist die Analyse eventueller Kreuzsensibilisierungen nicht indiziert, da kreuzreaktive Einzelallergene zwangsläufig zu zahlreichen klinisch irrelevanten Ergebnissen führen.

Die Interpretation hat potenziell falsche Resultate durch unzureichende Reagenzienqualität oder Laborfehler und klinisch irrelevante Ergebnisse durch stark erhöhtes Gesamt-IgE, zu hohe Nachweisempfindlichkeit oder kreuzreagierende Allergene (Interpretationsfehler) zu berücksichtigen. Positive Testergebnisse entsprechen allergenspezifischen Sensibilisierungen, die nur bei korrespondierenden Symptomen relevant sind.

Ungeeignete Methoden, die nicht für die Diagnostik von Nahrungsmittelallergien empfohlen werden können

Zu den ungeeigneten Verfahren gehören einerseits Methoden, die aufgrund ihrer zweifelhaften Basis (siehe www.quackwatch.org) und mangelnden Reproduzierbarkeit weder sinnvolle Aussagen zulassen noch in kontrollierten Studien einen Nutzen für die Diagnostik von (allergischen) Erkrankungen gezeigt haben [29]:

- Elektroakupunktur,
- Bioresonanz,
- Irisdiagnostik,
- Kinesiologie,
- Quantenmedizin,
- „zytotoxischer“ Lebensmitteltest und andere.

Eine weitere Gruppe von Testmethoden bedient sich (immunologischer) Testverfahren, die methodisch in einem anderen Zusammenhang eingeführt worden sind und deren Interpretation in Bezug auf Nahrungsmittel unzulässig ist und keine Labordiagnose einer allergischen Nahrungsmittelsensibilisierung oder -unverträglichkeit zulässt:

- Bestimmung von spezifischen IgG- oder IgG₄-Antikörpern gegen Nahrungsmittel [50, 89];
- Lymphozytentransformationstest (LTT), Lymphozytenstimulationstest (LST) mit Nahrungsmitteln; bei diesem Testverfahren können durchaus Abweichungen (Gruppeneffekte in Form unterschiedlicher Mittelwerte im Stimulationsindex) beim Vergleich von Nahrungsmittelallergikern und Gesunden auftreten, die allerdings aufgrund der erheblichen Streuung mit Überlappung der Einzelwerte nicht zur individuellen diagnostischen Vorhersage geeignet sind;
- Darmbiopsieprovokationstest („tissue oxygenation provocation“ [TOP]). Die dargestellten Methoden besitzen keine Aussagekraft und sind daher aus der Sicht der allergologischen Gesellschaften zur Abklärung oder zum Ausschluss einer Nahrungsmittelallergie oder -intoleranz ungeeignet [49, 68].

Untauglich zur Diagnostik von Nahrungsmittelallergien sind Bioresonanz, Kinesiologie, Elektroakupunktur, zytoto-

xischer Lebensmitteltest (Methoden ohne Aussagekraft und/oder Überprüfung), Lymphozytentransformationstest, nahrungsmittelspezifisches IgG und IgG₄ (Methoden mit unzulässiger Interpretation).

Ungelöste Probleme und Schwierigkeiten der In-vitro-Diagnostik von Nahrungsmittelallergien und Forderungen an zukünftige Forschungsprojekte

Die Qualität sämtlicher Testverfahren zur In-vitro-Diagnostik hängt maßgeblich von den verwendeten Reagenzien ab. Bisher ist aufgrund der unterschiedlichen Allergenquellen, Allergene und Bezugssysteme ein direkter, quantitativer Vergleich zwischen verschiedenen In-vitro-Test-Anbietern und ihrer Methoden nur in Einzelfällen möglich.

Die besonders bei Pflanzenproteinen beobachteten Probleme durch serologische Kreuzreaktivität sind methodisch nicht ohne Weiteres lösbar; bessere Kenntnisse der zugrunde liegenden

Strukturähnlichkeit auf Proteinebene werden in Zukunft eine sicherere Interpretation erlauben.

Häufig ist die klinische Relevanz der erhobenen In-vitro-Befunde bei der Diagnostik von Nahrungsmittelallergien unklar. Bisher gibt es nicht genügend Studien, in denen mit kontrollierten Provokationen mittels DBPCFC [67] die Ergebnisse der In-vitro-Verfahren am Goldstandard der klinischen Diagnose überprüft wurden. Da bei der geringen Häufigkeit von klinisch bedeutsamen Nahrungsmittelallergien derartige Studien schwer zu realisieren sind, bedarf es der verstärkten Zusammenarbeit von spezialisierten Zentren.

Literatur unter www.gpaev.de, „Leitlinien“

Entwicklungsstufe (S1)

Stand: 10. Februar 2009

Korrespondenzadresse:

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

Der pneumologische Fall

Rechtsseitige thorakale Überblähung

Tobias Hübner¹, Reinald Motz¹, Holger Köster¹, Matthias Viemann¹, Rainer Willing², Jürgen Seidenberg¹

¹ Klinik für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Neonatologie und Intensivmedizin, Elisabeth-Kinderkrankenhaus, Klinikum Oldenburg

² Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ubbo-Emmius-Klinik Aurich

Wir berichten über ein Mädchen, das nach unauffälliger Gemini-Schwangerschaft in der 36 2/7 Schwangerschaftswoche postnatal auffiel durch wiederholte Zyanoseanfälle mit Sauerstoffsättigungen bis mi-

nimal 65%. In der Echokardiographie zeigte sich eine Fallot-Tetralogie mit ASD sowie eine rechts deszendierende Aorta. Des Weiteren fielen neben Heiserkeit und einer zum Teil röchelnden Atmung ver-

schiedene Dysmorphiezeichen auf wie ein kleiner Gesichtsschädel, eine gerade Lidachse und tief ansetzende Ohren sowie eine leichte muskuläre Hypotonie und ein pathologisches Hörscreening. Ei-

Mikrodeletion 22q11

Cardiac anomalies
Abnormal facies
Thymic hypoplasia
Cleft palate
Hypocalcaemia

Tab. 1

ne Mikrodeletion 22q11 (ehemals auch als CATCH22 bezeichnet) konnte nachgewiesen werden (Tab. 1).

Aufgrund einer Zunahme der Sättigungsabfälle wurde die Patientin auf ein Diuretikum (Furosemid) und einen β -Blocker (Metoprolol) eingestellt. Darunter besserte sich der Zustand, so dass die Patientin entlassen werden konnte mit der Maßgabe engmaschiger kinder-kardiologischer Kontrollen.



Abb. 1: Röntgen-Thorax bei stationärer Aufnahme: deutliche Überblähung rechts mit Verschiebung des Mediastinums nach links.

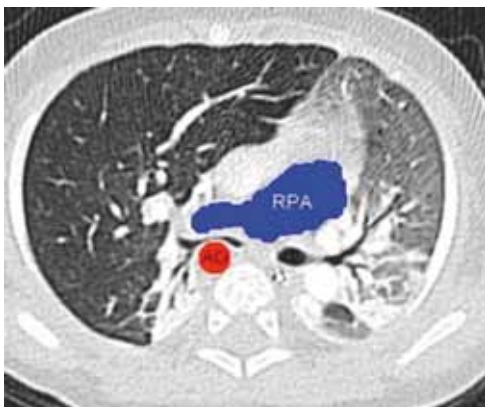


Abb. 2: CT-Thorax. Kompression des rechten Hauptbronchus durch rechts deszendierende Aorta AO und sehr große rechte Pulmonalarterie RPA.

Im Alter von zwei Monaten erfolgte die Wiederaufnahme bei reduziertem AZ, Trinkverweigerung, Rhinitis und Husten, jedoch ohne Fieber unter dem radiologischen Verdacht einer Pneumonie. Trotz antibiotischer Behandlung traten zunehmend schwere Sättigungsanfälle auf vor allem bei körperlicher Aktivität oder Aufregung. Dabei wurde die Erholungszeit nach diesen Episoden zunehmend länger. Auch eine Intensivierung der Diuretika- und β -Blocker-Therapie und Ergänzung mit Prednisolon iv. erbrachte keine Besserung. Die im Verlauf immer häufiger notwendige Sedierung führte letztendlich zur Verlegung in unsere Kinderklinik.

Ausgeprägte Bronchusstenose

Der bei Aufnahme durchgeführte Röntgen-Thorax (Abb. 1) zeigte eine massive rechtsseitige Überblähung mit Oberlappenatektase und Mediastinalshift nach links. Aufgrund der progredienten Ateminsuffizienz wurde am Folgetag eine Intubation notwendig. Im CT-Thorax konnte die Diagnose einer ausgeprägten Bronchusstenose rechts durch Kompression zwischen der weiten rechten Pulmonalarterie und der rechts deszendierenden Aorta gestellt werden (Abb. 2 und 3). Echokardiographisch bestand zu dem Zeitpunkt ein sekundärer pulmonaler Hochdruck.

Operativ erfolgte in der Kinderkardiochirurgie (Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Dr. Jens Scheewe) die Entlastung des rechten Hauptbronchus durch Ventralisierung der rechten Pulmonalarterie (Lecompte-Manöver) und Durchtrennung des Ligamentum arteriosum. Gleichzeitig erfolgte die operative Korrektur der Fallot-Tetralogie und des ASD.



Abb. 3: CT-Thorax 3D-Rekonstruktion von dorsal: Sichtbar sind zusätzlich Tubus und Magensonde als Hinweis auf den Verlauf des komprimierten rechten Hauptbronchus.



Abb. 4: Röntgen-Thorax bei Entlassung mit noch sichtbarer, aber deutlich geringerer Überblähung rechts.

Trotz radiologisch deutlich gebesserter Bronchuskompression kam es im Verlauf zu Beatmungsproblemen mit zwei frustrierten Extubationsversuchen. Es erfolgte die Rückverlegung in die Kinderklinik Oldenburg zur Beatmungsentwöhnung, die aufgrund der vorbestehenden Atelektasen sowie der verbliebenen sekundären Bronchomalazie erst nach circa drei Wochen erfolgreich war (Abb. 4).

Bronchuskompressionen durch angeborene Gefäßanomalien werden in der Literatur erstmalig in den 40er Jahren [Gross RE, NEJM 1945] beschrieben. Von einer sekundären Bronchuskompression bei Fallot-Tetralogie und rechts deszendierender Aorta mit operativer Korrektur wird 1984 [Gidding SS, CHEST] berichtet.

Die Häufigkeit kongenitaler Vitien liegt bei etwa einem Prozent aller Lebendgeborenen. Davon haben ca. drei bis sechs Prozent eine Fallot-Tetralogie, hiervon 50 Prozent mit Vorliegen einer rechts des-

zendierenden Aorta. Sehr selten besteht dabei auch eine relevante Bronchuskompression, für die eine Überblähung der rechten Lunge hinweisend ist.

Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. med. Jürgen Seidenberg
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Elisabeth-Kinderkrankenhaus

Klinikum Oldenburg
Rahel-Straus-Str. 10, 26133 Oldenburg
E-Mail: seidenberg.juergen@klinikum-oldenburg.de

Aktuelle Fragen an den Allergologen

Hyposensibilisierung mit intralymphatischer Injektion

Dr. M. aus T. fragt:

Was ist von der intralymphatischen Injektion im Rahmen der Hyposensibilisierung zu halten, wie sie jüngst in einer Studie [1] vorgestellt wurde?



Prof. Dr. Eckard Hamelmann, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Ruhr-Universität Bochum:

Die zitierte wissenschaftliche Publikation von Thomas Kündig

und Kollegen stellt eine interessante neue Technik für die Durchführung einer spezifischen Immuntherapie (SIT) dar. Die aktuell standardmäßig durchgeführte subkutane Immuntherapie (SCIT) hat im Wesentlichen zwei Nachteile: Für die allermeisten Produkte ist eine relativ aufwändige Aufdosierung notwendig, um die Maximaldosis zu erreichen. Diese muss dann meist im monatlichen Intervall über einen Zeitraum von drei Jahren injiziert werden. Als weiterer Nachteil der zur Verfügung stehenden Präparate ist die Effektstärke zu nennen. Hier ist eigentlich relativ unabhängig von den verwendeten Präparaten eine Reduktion der rhinokonjunktivalen Symptome in einem Bereich um 30 Prozent bis maximal 50–60 Prozent zu erwarten. Entsprechend rich-

ten sich aktuelle Forschungsbemühungen also auf zwei Fragen:

1. Gibt es einfachere, schnellere oder effektivere Applikationsmöglichkeiten?
2. Kann man die Effektivität einer Immuntherapie durch Verbesserung der Darreichung (SLIT, Tablette), die Verwendung von rekombinanten Allergenen (z. B. Bet v1) oder die Verwendung neuer Adjuvantien (z. B. immunstimulierende Sequenzen, ISS) signifikant verbessern?

In diesem Zusammenhang stellt die zitierte Arbeit sicherlich eine innovative Studie dar. Die Injektion eines Allergens direkt in Lymphknoten erwies sich hier als sehr effektiv, um mit nur drei Injektionen über zwei Monate vergleichbare Effekte zu erzielen wie mit einer Standard-SCIT. Für das eigentliche Ziel einer spezifischen Immuntherapie, nämlich die Herstellung einer spezifischen Immuntoleranz gegen das applizierte Allergen, ist der intralymphatische Applikationsweg absolut nachvollziehbar. Dies ist auch der Ort der natürlichen Toleranzentstehung,

an dem Antigene/Allergene von Dendritischen Zellen an naive T-Zellen präsentiert werden und eine regulatorische T-Zell-Antwort induzieren.

Insofern wird es höchst spannend sein, in größeren, multizentrischen Studien (Phase 3 und 4) die Sicherheit und Effektivität dieser neuen Form der spezifischen Immuntherapie zu überprüfen. Weiterhin wird auch zu zeigen sein, ob Langzeiteffekte, Effekte auf Zweit-/Neusensibilisierungen, Effekte auf die Ausbildung von allergischem Asthma bei bislang nur an Rhinitis leidenden Patienten und Effekte nach Applikation von anderen Allergenen als Grasallergen zu erzielen sind. Also wie so oft in der Forschung oder bei innovativen Konzepten das Fazit: Sehr vielversprechend, aber überprüfungsbedürftig!

Literatur

[1] Martínez-Gómez JM, Johansen P, Erdmann I, Senti G, Cramer R, Kündig TM: Intralymphatic Injections as a New Administration Route for Allergen-Specific Immunotherapy. *Int Arch Allergy Immunol* 2009; 150: 59–65

Begriffe, Infos, Hintergründe

Albrecht Bufe, Experimentelle Pneumologie, Ruhr-Universität Bochum

Es ist unumstritten, dass Allergene die entscheidenden Auslöser allergischer Erkrankungen sind. Ebenso eindeutig, wenn auch in der Art und Weise ungeklärt, ist der Einfluss der genetischen Prä-

disposition auf das Erscheinen der Allergien. Weniger verstanden, aber häufig klinisch eindeutig, ist die Bedeutung der so genannten adjuvanten unspezifischen Fak-

toren, die da sind: Infektionen, hormonelle Faktoren, Umweltschadstoffe, psychisch-neurologische Einflüsse. Bis heute unbeantwortet ist die Frage: „Wie wird ein Antigen zum Allergen?“

Allergie ist das Resultat einer dynamischen Interaktion zahlreicher organischer, zellulärer und funktioneller Prozesse des Menschen im Wechselspiel mit Faktoren seiner Umwelt. Allergene sind nur ein Faktor, gegen den sich die spezifische Antwort des menschlichen Immunsystems richtet. Adjuvante Faktoren verstärken die allergische Immunantwort oder lösen sie potenziell aus. Genetische Bedingungen tragen zum Maß der Sensibilisierung, aber auch zu der daraus resultierenden Entzündungsreaktion bei, das psychoneurologische System kontrolliert die Immunreaktion und kann die allergische Reaktion verstärken oder abschwächen (s. Abb. 1).

Vor diesem sich ständig neu formierenden, komplexen Hintergrund müssen die tätigen Ärztinnen und Ärzte ihre diagnostischen und therapeutischen Werkzeuge immer wieder hinterfragen. Sie werden von einer unglaublichen Menge an Informationen überhäuft und haben dabei das Problem, die Datenflut so zu sortieren, dass sie zum Nutzen des Patienten handlungsfähig bleiben.

Die in diesem Heft erneut begonnene Serie mit dem Titel »Allergenkunde« hat sich vorgenommen, dem ärztlichen Bedürfnis zu folgen und die wichtigsten Begriffe, Informationen, Hintergründe und neueren wissenschaftlichen Entwicklungen rund um die Allergene vorzutragen und auf ihre praktische Bedeutsam-

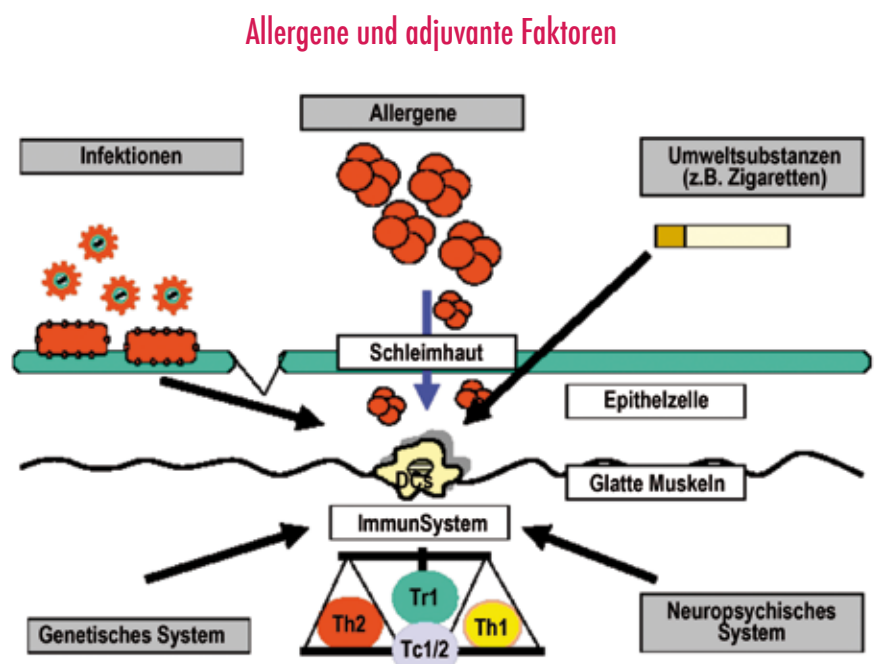


Abb. 1

keit hin zu filtern. Dabei sind die Allergene oder Allergenextrakte deshalb so wichtig, weil die spezifischen Allergene natürlich bei der Diagnose der Erkrankung eine entscheidende Rolle spielen, und weil das therapeutische Vorgehen davon abhängig ist, in welchem Maße die Symptome eines Patienten auf ein spezifisches Allergenmolekül zurückzuführen sind. Das Allergen wird sich also als Leitfaden durch diese Serie hindurchziehen. Der Autor wird die in diesem Journal vor-

einiger Zeit schon einmal abgedruckte Serie in überarbeiteter Version präsentieren, den Aufbau der Serie im ganzen beibehalten und die aktuellsten Erkenntnisse und Entwicklungen einfließen lassen.

Den thematischen Bogen kann man am folgenden Inhaltsverzeichnis erkennen, das versucht, eine gewisse Systematik einzuhalten. Ich bitte um Verständnis, wenn ich im Verlaufe der erneuten Publikation der Serie das Inhaltsverzeichnis vielleicht umstelle und modifiziere,

insbesondere wenn neue Daten dies erfordern. Freuen Sie sich auf das nächste Heft, in dem es dann inhaltlich beginnt.

Prof. Dr. med. Albrecht. Bufo
 Experimentelle Pneumologie
 Ruhr-Universität Bochum
 Bergmannsheil Universitätsklinik
 Bürkle-de-la-Camp Platz 1
 44789 Bochum
 Email: albrecht.bufo@rub.de
 www.ruhr-uni-bochum.de/homeexpneu

Die Themen der Serie

Einführung und Nomenklatur

Das kleine Allergenlatinum – Herkunft und Extraktionsverfahren

Die allergene Relativität – Standardisierungsverfahren für Allergenextrakte

Die Grenze zum IgE und zum T-Zell-Rezeptor – Was ist ein Epitop?

Wer ist denn nun eigentlich schuld? – Die Kreuzreaktivität

Allergene mit 3D-Brille – Müssen wir die Allergenstruktur kennen?

Gentechnische und synthetische Allergene – Nutzen für Diagnostik und Therapie?

Wie wird das Antigen zum Allergen?

Schöne Zeit, Pollenzeit! – Die Pollenallergene

Je mehr Haus, desto mehr Allergen – Indoorallergene: Tierhaare und Milben

Sie sticht mich, sie sticht mich nicht – Insektengiftallergene

Die schwierigen Allergene – Pilze, Nahrungsmittel

Die Chemie stimmt nicht – Arzneimittelallergene und sonstige Haptene

Cave Allergene! – Die Allergenkarrenz

Die heilsame Spritze – Die spezifische Immuntherapie und ihre Möglichkeiten

Die Soziologie der Allergene – Neues zur Pathophysiologie der spezifischen allergischen Immunantwort

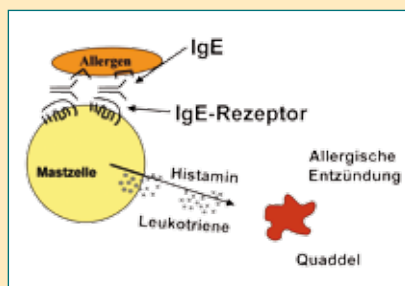
Schlussbetrachtungen

Die allergologische Nomenclatura

Interview mit Prof. Allergome*

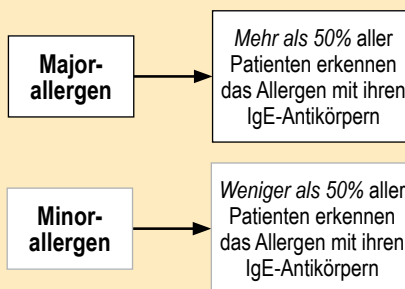
Herr Prof. Allergome, wann nennen wir ein Antigen eigentlich ein ALLERGEN?

Prof. Allergome: Ganz einfach, immer wenn ein Antigen vornehmlich von IgE-Antikörpern spezifisch erkannt wird und gleichzeitig eine Mastzelle oder eine basophile Zelle zur Freisetzung von Histamin oder anderen Mediatoren zu erregen vermag, also eine allergische Entzündung auslösen kann, dann nennen wir es ALLERGEN.



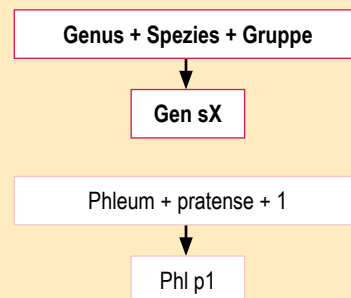
Und wann spricht man von Minor- oder MajorALLERGEN?

Prof. Allergome: Sehen Sie, wenn 50 Prozent oder mehr der Patienten in einem Kollektiv mit ihrem Serum-IgE ein ALLERGEN erkennen, heißt es MajorALLERGEN, wenn weniger als 50 Prozent, dann MinorALLERGEN.



Ganz kompliziert ist ja die Benennung der einzelnen ALLERGENE. Können Sie uns das erklären?

Prof. Allergome: Nun, das folgt dem alten biologischen Prinzip, die Namen der ALLERGENE auf Genus und Spezies zurückzuführen. Nehmen wir das Lieschgras, also das Phleum pratense, wie man es biologisch korrekt bezeichnet. Man nimmt die ersten drei Buchstaben des Genus und den ersten der Spezies, d.h. dann Phl p. Dahinter hängt man die entsprechende Nummer des Allergens, z.B. Phl p1 oder Phl p5, die beiden Majorallergene des Lieschgraspollen. Ein anderes Beispiel ist das Bienengiftallergen, das Gift der Apis melifera. Der standardisierte Name ist dann: Api m und die entsprechende Nummer.



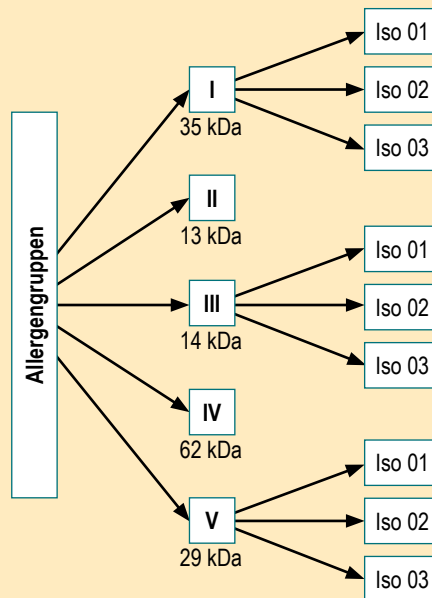
Manche Wissenschaftler unterscheiden dann noch Isoformen. Was haben wir darunter zu verstehen?

Prof. Allergome: Für den praktisch tätigen Allergologen sind Isoformen eher weniger wichtig, aber es ist richtig, die Nomenklatur unterscheidet sie noch einmal. Isoformen sind hochhomologe Moleküle, die zur gleichen ALLERGEN-Gruppe gehören. Sie werden mit den zusätzlichen Buchstaben, z.B. a oder b oder mit Nummern 01 bis x unterschieden. Gehlhar et al. [1] konnten zeigen, dass es egal ist, ob einer gegen Phl p 5b 01 oder 02 sensibilisiert ist. Man findet letztlich auch

grob keine Unterschiede im Sensibilisierungsmuster und so gesehen haben die Unterschiede weder diagnostische noch therapeutische Konsequenzen.

Andererseits konnten Kollegen aus Österreich eine so genannte hypoallergene Variante oder Isoform finden [2]. Sie schlagen vor, diese bei der Hyposensibilisierung einzusetzen. Hier gibt es zwar erste klinische Daten, die belegen, dass es egal ist, ob man die hypoallergene oder allergene Variante bei der Therapie einsetzt, aber zu gewünschten Unterschieden im Nebenwirkungsspektrum fehlen noch Ergebnisse.

Danke für das Gespräch!



* Die Allergome-Datenbank ist eine von Adriano Mari seit 2006 mit viel Herzblut organisierte und aktualisierte Sammlung und Informationsplattform zu allem, was man über Allergene wissen möchte.

Literatur

[1] Gehlhar K, Petersen A, Schramm G, Becker W-M, Schlaak M, Bufe A: Investigation of different recombinant isoforms of grass group-V allergens (timothy grass pollen) isolated by low stringency cDNA hybridisation; antibody binding capacity and allergenic activity. Eur J Biochem 1997; 247: 217–223.

[2] Ferreira F, Hirtenlehner K, Jilek A et al.: Dissection of immunoglobulin E and T lymphocyte reactivity of isoforms of the major birch pollen allergen Bet v 1: Potential use of hypoallergenic isoforms for immunotherapy. J Exp Med 1996; 183: 599–609.

Laborreform zum 1. Oktober 2009

Allergologische Laborleistungen mit neuen Höchstwerten

Frank Friedrichs, Kinderarztpraxis Laurensberg, Aachen

Mit Wirkung zum 1. Oktober 2009 wurde von der Arbeitsgemeinschaft Ärzte/Krankenkassen erneut eine Änderung der Laborvereinbarungen beschlossen [Dt. Ärzteblatt Heft 24, 12. Juni 2009, Seite A1267]. Für allergologische Laboruntersuchungen im Kleinkindalter bis sechs Jahren gilt dann ein Höchstwert pro Quartal von 111 Euro pro Patient. Für alle anderen Patienten, also Kinder ab sechs Jahren, bleibt der bereits zum 1. Januar 2009 eingeführte Höchstwert von 65 Euro pro Quartal und Patient bestehen. Der Text wurde konkretisiert und

lautet nun: „Der Höchstwert für die Untersuchungen der Gebührenordnungspositionen 32426 und 32427 beträgt im Behandlungsfall 65,00€.“ Ein Behandlungsfall ist im EBM definiert als Behandlung desselben Versicherten durch dieselbe Arztpraxis in einem Kalendervierteljahr zu Lasten derselben Krankenkasse. Anders als bisher ist eine mehrmalige Laborüberweisung (Leistungsbeschreibung lautete „je Ansatz“) innerhalb eines Quartals ab dem 1. Oktober 2009 nicht mehr möglich. Die Gebührenordnungsnummer 32429 (Untersuchung auf allergen-

spezifische Immunglobuline – Untersuchung auf allergenspezifische Immunglobuline mit mindestens 20 deklarierten Allergenen auf einem vorgefertigtem Reagenzträger und Differenzierung nach Einzelallergenen) wurde ersatzlos gestrichen.

Der Höchstwert von 111 Euro pro Patient und Quartal bedeutet, dass bei einem Kleinkind maximal 15 spezifische IgE-Teste und die Bestimmung des Gesamt-IgE möglich sind. Die GPA, der Ärzteverband Deutscher Allergologen (ÄDA) und die Deutsche Gesellschaft für Allergolo-

gie und klinische Immunologie (DGAKI) hatten diese Ausnahme in mehreren Gesprächen und Briefwechseln mit der KBV gefordert. Für Kinder über sechs Jahren bleibt die bisherige Einschränkung aber erhalten. Hier sind bei Laborvergütungen von 7,10 Euro pro Allergenbestimmung (spez. IgE) maximal neun Einzelteste möglich.

Die Ausnahmeziffern für das OIII-Labor-Budget gelten unverändert weiter.

Immunologische Untersuchungen

32426 Quantitative Bestimmung von Gesamt-IgE	4,60 €
32427 Untersuchung auf allergenspezifische Immunglobuline in Einzelansätzen (Allergene oder Allergengemische)	7,10 €

Der Höchstwert für die Untersuchungen der Gebührenordnungspositionen 32426 und 32427 beträgt im Behandlungsfall 65,00 €. Der Höchstwert für die Untersuchungen der Gebührenordnungspositionen 32426 und 32427 beträgt in begründeten Einzelfällen bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern bis zum vollendeten 6. Lebensjahr im Behandlungsfall 111,00 €.

Kommentar

Ein Pyrrhussieg

Auf den ersten Blick kann man sicherlich erleichtert sein! Die Einschränkungen der allergologischen Labordiagnostik bei Säuglingen und Kleinkindern wurden seitens der KBV korrigiert. Der Höchstbetrag von 111 Euro pro Behandlungsfall lässt in der Regel eine ausreichende Diagnostik zu. In der Regel heißt aber nicht immer! Es gibt, zugegeben selten, Kleinkinder, die tatsächlich multiple Nahrungsmittel- und Inhalationsallergien aufweisen. Das kostenbewusste Verfahren der Anforderung so genannter Multiteste (z. B. verschiedener Mehle oder verschiedener Nüsse) als ersten Schritt führt bei positivem Ergebnis zur Frage, welche Einzelallergene nun bestimmt werden sollen. Sind demnach „Mehle“ positiv, interessiert nicht nur, ob der Patient auf Weizenmehl reagiert. Man möchte umgekehrt sicher sein, dass er Buchweizenmehl oder Maismehl toleriert, denn er braucht ja auch einen Weizenmehlersatz. Sicher, alle diese Tests könnte man auch als Hautpricktest durchführen. Die Testsubstanzen der Allergenhersteller sind im Bereich der Nahrungsmittelallergiediagnostik aufgrund der eingeschränkten Stabilität der Proteine aber umstritten. Es wird deshalb empfohlen, native Tests mit häuslichen Lebensmitteln durchzuführen. Dies macht eine Allergiediagnostik in vielen Fällen in der Praxis schwieriger. Nicht immer wird man dann mit maximal 15 Allergenen ei-

ne ausreichende serologische Diagnostik durchführen können.

Nicht übersehen sollte man auch, dass es Patienten über oder unter sechs Jahren gibt, die plötzlich eine akute anaphylaktische Reaktion zeigen und deren Anamnese nicht immer so eindeutig ist („Erst aß ich den Fisch und dann juckte es überall“). Manche Kinder und Jugendliche reagieren verzögert, z. B. erst nach dem Joggen, auf eine Mahlzeit oder vielleicht doch nur auf die Katze der Freundin mit Atemnot, Urtikaria und allergischer Rhinokonjunktivitis. Sollen in diesem Fall die verschiedenen, möglicherweise anaphylaktische Reaktionen auslösenden Lebensmittel alle nativ in der Praxis geprickt werden? Mit neun Einzelbestimmungen wird man in diesen Fällen nicht weit kommen!

Schleichende Einschränkung allergologischer Diagnostik

Mittelfristig – in den nächsten vier bis fünf Jahren – beabsichtigt die KBV, die Erbringung allergologischer Laborleistungen in der allergologischen Facharztpraxis weiter zu beschränken. In komplizierten Fällen gehören aber die allergologische Diagnostik (Blut- wie Hautteste) und die Organprovokationen in die Hände eines erfahrenen Facharztes.

Bei seit Jahren bestehendem Heuschnupfen und geplanter Spezifischer Immuntherapie ist die Durchführung eines Hautpricktestes eine einfache und sinnvolle Maßnahme. Nicht alle Fälle in der allergologischen Praxis sind aber so einfach.

Die schleichende Einschränkung allergologischer Diagnostik (Pricktest und nasale Provokation nur einmal jährlich abrechenbar, Allergielabor nur noch beschränkt durchführbar) beeinträchtigt die ärztliche Betreuung schwerer erkrankter Allergiker. Kein Wunder, dass immer seltener Kollegen die Weiterbildung Allergologie anstreben, obwohl wir doch eine weitere Zunahme der Prävalenz atopischer Erkrankungen sehen.

Unsinnige Tests (IgG-Bestimmung) werden von den Kassen bezahlt. Die Ärztekammern und Kassenärztlichen Vereinigungen schauen tatenlos zu, wenn hilfesuchende Patienten (eltern) von Kollegen abgezockt werden (z. B. Bioresonanzteste). Den allergologisch tätigen Ärzten unterstellt die KBV dagegen, dass sie unwirtschaftliche Diagnostik durchführen und daher mit Höchstbeträgen an die Leine genommen werden müssen. Die KVen sollten ihrer Verpflichtung nachkommen und Unwirtschaftlichkeit oder sogar Betrug in Arztpraxen durch Einzelfallkontrollen aufdecken. Es ist aber nicht akzeptabel, immer wieder und gezielt nacheinander einzelne Fachgruppen erst unter Generalverdacht zu stellen und dann ihre ärztliche Tätigkeit durch Höchstbeträge, Malus- und Bonussysteme, Durchschnittsverfahren und andere zur Mittelmäßigkeit führende Vorgaben zu behindern.

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

Bericht vom 4. Gemeinsamen Deutschen Allergiekongress vom 3. bis 6. September 2009 in Berlin

Allergologische Exzellenz in der Mitte Europas

Ulrich Wahn, Charité Berlin, Klinik für Pädiatrie m.S. Pneumologie und Immunologie

Zum vierten Mal sind die drei führenden allergologischen Fachgesellschaften in Deutschland in Berlin zu einem gemeinsamen Kongress zusammengekommen, der mit insgesamt über 1.100 Teilnehmern auf breites Interesse gestoßen ist. Die große Zahl der ausstellenden Firmen, von denen einzelne zusätzliche Symposien in das Kongressprogramm eingebracht hatten, zeigt, dass auch auf Seiten der Industrie weiterhin starkes Interesse an der Kommunikation mit klinisch tätigen und niedergelassenen Allergologen besteht. Vieles, was sich in den letzten Jahren bewährt hatte, galt es in Berlin weiterzuführen:

- Symposien zu experimentellen klinischen, praktischen und standespolitischen Fragen der Allergologie mit hervorragend ausgewiesenen Referenten,

nicht nur aus der Bundesrepublik Deutschland, sondern auch aus sieben weiteren Ländern, haben auch diesmal gezeigt, welch facettenreiches und innovatives Fach die Allergologie heute darstellt.

- Freie Präsentationen einzelner Forschergruppen sowie eine stattliche Postersitzung mit über 120 eingereichten Abstracts stießen auf großes Interesse. Bei einzelnen Symposien war es unmöglich, noch einen freien Sitzplatz zu finden.

Exzellente Keynote-Lectures

Highlights der Tagung waren die an die große Forschertradition deutscher Immun-Allergologen erinnernden Keynote-Lectures, die von Prof. Dr. Heidrun Beh-

rendt (Rudolf-Virchow-Lecture), Prof. Dr. Gesine Hansen (Paul-Ehrlich-Lecture) und Prof. Dr. Werner Pichler (Emil von Behring-Lecture) übernommen wurden. Gerade in einer Stadt wie Berlin, in der allergologisch-immunologische Exzellenz über mehr als 100 Jahre Zeichen gesetzt hat, erschien es geboten, an die Pioniere der allergologischen Forschung in Deutschland zu erinnern. Ich glaube, dass auf diese oder ähnliche Art auch in Zukunft in der Mitte Europas derartige Traditionen wach gehalten werden sollten.

Eine spezielle Sitzung für allergologisch-immunologische Nachwuchsforscher, die sich im Rahmen des Mainzer Workshops ausgezeichnet hatten und von den Organisatoren nominiert worden waren, in den Deutschen Allergiekongress zu integrieren, ist offenbar nur teilweise gelungen. „Das Beste aus Mainz“ bot inhaltlich anspruchsvolle und perfekt präsentierte Wissenschaft, die Platzierung im Vorprogramm der Tagung hat aber möglicherweise dazu beigetragen, dass die verdiente Resonanz nur ansatzweise erkennbar war.

Europäische Vernetzung

Besonders zu begrüßen sind Sitzungen der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie mit profilierten Repräsentanten aus den verschiedenen Sektionen (Immunologie, Pädiatrie) der Europäischen Akademie für Allergologie und Klinische Immunologie. Ei-



Die Veranstalter begrüßen Schirmherrin Ilse Aigner, Bundesministerin für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz. Von links Prof. Carl Peter Bauer (GPA), Tagungspräsident Prof. Ulrich Wahn, Prof. Klaus Bachert (DGAKI), Prof. Wolfgang Czech (ÄDA) und Prof. Albrecht Bufe (GPA).



Den Teilnehmern bot das Kongressprogramm ein reiche Auswahl an Vorträgen und Symposien in insgesamt sechs Vortragssälen. Bilder: CHL

ne derartige Vernetzung auf europäischer Ebene zeigt, dass der wissenschaftliche Fortschritt keinerlei Barrieren mehr kennt und dass die fachliche Befruchtung über Grenzen hinweg auch in Deutschland große Wertschätzung erfährt.

Das wissenschaftliche Programm konnte mit den Aktivitäten der Industrie unter einem Dach im Maritim-Hotel an der Stauffenbergstraße in geradezu idealer Weise organisiert werden. Zahlreiche Seminare und Diskussionsgruppen fanden vor Ort ihren Platz, was allgemein sehr geschätzt wurde. Zum ersten Mal wurde die Firma Flaskamp als Kongressorganisator in die Aktivitäten der drei Fachgesellschaften eingebunden. Ein junges dynamisches Team mit Frau Wittneben, Frau Buttgerit und Herrn van der Ree erwies sich als hoch motiviert und professionell, dazu freundlich und service-orientiert – möglicherweise der Beginn einer längerfristigen Beziehung zur deutschen Allergologie.

Ministerielle Unterstützung

Das Rahmenprogramm in Ergänzung zu den wissenschaftlichen Sitzungen hat ein sehr lebhaftes Echo erfahren. Dankbar haben wir registriert, dass die Bundesministerin für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, Ilse Aigner, als Schirmherrin der Veranstaltung mit einem hohen Maß von Problembewusstsein und Engagement für allergiekranken Menschen in Deutschland ihr Interesse an einer weiteren Kooperation signal-

siert hat. Der vom Ministerium gemeinsam mit anderen Organisationen im Rahmen des Kongresses vorgestellte „Allergie-Risiko-Check“ für alle werdenden und jungen Familien in Deutschland wird Zeichen setzen und ganz sicher über Jahre ein großes Echo finden.

Neben der Eröffnungszeremonie stellte nicht zuletzt auch der Gesellschaftsabend ein wahres Highlight dar, wurde doch deutlich, welche begnadete musikalischen Talente unter Deutschlands Allergologen verborgen sind: „The Comedian Scientists“ unter professioneller Leitung von Prof. Albrecht Bufo aus Bochum haben in einem der angesagtesten Berliner Clubs (40 Seconds) dazu beigetragen, dass Deutschlands Allergologen bis in die Nacht hinein Berliner Höhenluft genießen konnten. Eine wunderbare Ergänzung zu den musikalischen Beiträgen am Eröffnungsabend mit „I musici medici“

Neuer Flyer „Allergie-Risiko-Check“

Im Rahmen des 4. Gemeinsamen Deutschen Allergie-Kongresses in Berlin wurde auch eine neue Informationsbroschüre für Schwangere und junge Eltern vorgestellt. Der „Allergie-Risiko-Check“ soll es jungen Eltern erleichtern, das Allergierisiko ihres Kindes besser einzuschätzen und sinnvolle Maßnahmen zur Vorbeugung zu ergreifen.

Mit Hilfe eines kurzen Fragenkatalogs können Eltern schon während der Schwangerschaft das individuelle Allergierisiko ihres Babys überprüfen. Der Flyer informiert darüber, wie Eltern in der Zeit vor und nach der Geburt das Allergierisiko ihres Kindes vermindern können. Im Mittelpunkt stehen das gesunde Umfeld und die richtige Ernährung von Mutter und Kind.

Zahlreiche Hinweise auf geeignete Beratungs- und Informationsangebote lassen keine Frage offen. Das Gesamtkonzept des „Risiko-Allergie-Checks“ bietet darüber hinaus die Möglichkeit, sich bei einer Beratungshotline von pina und DAAB kompetent zu informieren.

Der „Allergie-Risiko-Check“ ist das Ergebnis einer Kooperation des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz mit pina, der GPA, dem DAAB und der Deutschen Akademie für Prävention und Gesundheitsförderung im Kindes- und Jugendalter. Die kostenlose Broschüre kann über die Homepage des aid infodienstes, www.aid.de, bestellt werden.



Die Industriesausstellung: Raum zum informativen Austausch zwischen Ärzten und Herstellern.

aus der Charité und dem Jazz-Trio Berlin Leipzig unter Leitung von PD Dr. Jörg Klein-Tebbe.

2010 in Hannover

Nach dem Kongress ist vor dem Kongress. Das Berliner Team hat sein Bestes gegeben und die Tage mit Kolleginnen und Kollegen aus dem In- und Ausland genossen. Das Organisationskomitee und das wissenschaftliche Programmkomitee danken für die uneingeschränkt positiven

Rückmeldungen und die vielen Signale der Ermutigung und der freundschaftlich kollegialen Verbundenheit. Jetzt gilt es alle Kräfte erneut zu bündeln. Wir fahren nach Hannover!

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



Prof. Albrecht Bufe und „The Comedian Scientists“ begleiteten den Gesellschaftsabend.

Bericht von der 19. Jahrestagung der APPA vom 15. bis 17. Mai 2009 in Zinnowitz (Usedom)

Neue SIT-Optionen und Asthma-Leitlinien

Sebastian M. Schmidt, Universitätsklinikum Greifswald, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin

Die diesjährige Jahrestagung der APPA fand in gewohnt familiärem Rahmen auf der Insel Usedom, im Sport- und Kongresshotel Baltic direkt am Ostseestrand, statt.

Mittlerweile schon im vierten Jahr in Folge führte S. Schmidt (Greifswald) in Zusammenarbeit mit der Ärzteguppe Lungenfunktionsdiagnostik im Vorprogramm der Tagung einen Lungenfunktionskurs durch. Tradition ist inzwischen auch das Überreichen einer Graphik-Edition an alle Kongressteilnehmer. Die diesjährige Graphik, eine Serigrafie mit dem Titel „Stilleben“, stammte von dem Hallenser Künstler Moritz Götze. Das Werk des Künstlers sowie die Serigraphie wurden nach der Tagungseröffnung vorgestellt. Im Anschluss daran hielt Sven Grempler, Mitglied des Fördervereins des Historisch-Technischen Informationszentrums Peenemünde, den Festvortrag

zum Thema „Usedom – Wiege der Raumfahrt“.

Spezifische Immuntherapie

Am Folgetag referierte W. Lässig (Halle) im Themenblock Spezifische Immuntherapie (SIT) zur Indikation der Hyposensibilisierung. Indiziert ist die SIT bei Patienten mit sicher nachgewiesener IgE-vermittelter Sensibilisierung gegenüber Allergenen vom Soforttyp und entsprechender klinischer Relevanz. Das heißt, Exposition oder Provokation mit dem entsprechenden Allergen führen sicher zu beeinträchtigenden klinischen Beschwerden. Eine klinisch stumme Sensibilisierung ohne Beschwerden bietet keine Indikation zur spezifischen Immuntherapie. Weiterhin besteht keine Indikation, wenn eine Allergenkarrenz möglich und zumutbar ist. Bei allergischer

Rhinokonjunktivitis durch Gräserpollen kommt im Erwachsenenalter als Option die sublinguale Immuntherapie (SLIT) mit zugelassenen Extrakten in Frage. Bei Kindern und Jugendlichen beschränkt sich diese Möglichkeit derzeit nur auf begründete Einzelfälle, wenn eine SCIT nicht durchgeführt werden kann.

Gegenwärtige Möglichkeiten wie Rush-Hyposensibilisierung bei Insektengiftallergien, Hyposensibilisierung mit Tier- und Schimmelpilzallergenen sowie die Kontraindikation Autoimmunerkrankungen wurden im folgenden Vortrag dargestellt (Th. Hirsch, Bergen). Mögliche zukünftige Trends sind die Hyposensibilisierung beim Atopischen Ekzem, die sublinguale Hypo-sensibilisierung und die Hyposensibilisierung mit Th1-stimulierenden Adjuvantien oder DNA-Vektoren.

Eine weitere, noch in der Forschung befindliche Methode ist die orale Toleranz-

Induktion (K. Blümchen, Berlin). Erdnussallergische Studienkinder konnten nach oraler Immuntherapie eine klinisch relevante Erdnussmenge zu sich nehmen, ohne Symptome zu entwickeln. Beobachtet wurden sowohl eine Erhöhung des Reaktionsschwellenwertes als auch immunologische Veränderungen im Sinne einer Toleranzinduktion.

Praktische Pneumologie

Im zweiten Themenblock „Praktische Pneumologie“ referierte Ch. Vogelberg (Dresden) über neue Leitlinien zum Asthma bronchiale. Im Unterschied zu vorangegangenen Leitlinien liegt die Betonung bei der Einteilung der Asthma-Schweregrade und der therapeutischen Maßnahmen in den aktuellen Leitlinien auf der Asthmakontrolle. Diese definiert sich über die Frequenz der Asthmasymptome sowohl tagsüber als auch nachts, über die Einschränkung der körperlichen Aktivität und den Bedarf an Notfallspray. Innerhalb der therapeutischen Maßnahmen haben die Leukotrienrezeptorantagonisten an Bedeutung gewonnen.

Die Therapie des akut kranken, hustenden Kindes wurde in einer Pro- und Contra-Diskussion besprochen. Zum einen ging es um den Stellenwert der Sekretolytika (G. Frey und J. Meister, Aue), zum anderen um die Indikation für Antibiotika (K. Breuel, Rostock, S. Schober,

Wolgast). Wenn eine Sekretolyse sinnvoll ist, genügt dafür bei akuten (nicht chronischen) Atemwegserkrankungen eine ausreichende Hydratation, während Medikamente entbehrlich sind. Dem gegenüber steht in der täglichen Praxis das regelmäßige Verlangen der Eltern nach einem Einsatz medikamentöser sekretolytischer Maßnahmen.

Mehr als 90 Prozent aller akuten Infektionen der oberen Atemwege sind viraler Ätiologie und bedürfen keiner antibiotischen Therapie. Husten ist das häufigste Symptom, das den Patienten in die Praxis des Hausarztes führt, insbesondere in der Altersgruppe bis vier Jahre (22%), aber auch bei den fünf- bis 14-jährigen (14%) und den 15- bis 24-jährigen (7%) Patienten.

Die Nachmittags-Sitzung umfasste die Poster-Kurzvorträge. Diese Art der Posterpräsentation ist bei der APPA üblich geworden, um den Autoren eine bessere Möglichkeit zur Darstellung ihrer Ergebnisse mit breiter Diskussion zu geben. Im Anschluss wurde die Mitgliederversammlung der APPA abgehalten. Der Gesellschaftsabend fand im Maritim-Hotel in Heringsdorf statt.

Pneumologische Infektiologie

Am Sonntag wurden zunächst die freien Vorträge gehalten. Themen waren Asthma-Monitoring (M. Barker, Berlin), die Kosten der Asthma-Therapie (A. Nordwig, Dresden), atypische Gefäßverläufe bei chronischen Atemwegserkrankungen (M. Schuldt, Greifswald) und Pneumonie mit Emysem (D. Aschmann, Dresden).

Daran schloss sich der Themenblock Pneumologische Infektiologie an. R. Bruns (Greifswald) berichtete über Indikationsimpfungen bei Kindern mit chronischen Atemwegserkrankungen. Deren konsequente Durchführung stellt bisher, trotz vorhandener, gut verträglicher Impfstoffe und ausrei-

chender gesetzlicher Voraussetzungen, ein Problem dar. Neue respiratorische Viren (S. Schmidt, Greifswald) wurden in den vergangenen Jahren entdeckt. Dies sind das Humane Metapneumovirus, Coronaviren (SARS-Virus, NL und NL 63, HKU1), das humane Bocavirus und neue Influenzaviren.

In den letzten Jahren wurden deutlich ansteigende Pertussis-Erkrankungszahlen beobachtet (M. Littmann, Rostock). Während Anfang der neunziger Jahre in den neuen Bundesländern pro Jahr kumulativ nur etwa 50 Erkrankungen zur Meldung kamen, stiegen die Meldezahlen seitdem stetig an. Der absolute Höchstwert mit insgesamt 5.221 Pertussis-Fällen (Inzidenz 37 Erkrankungen/100.000 Einwohner) wurde hier im Jahr 2007 registriert. Eine Erhöhung der Pertussis-Durchimpfungsraten, geänderte Impfstrategien und die Einhaltung von antiepidemischen Schutzmaßnahmen bei Erkrankten und Kontaktpersonen sollen dazu beitragen, die Erkrankungszahlen zu senken.

Preise

Abschließend wurde der Hans-Joachim-Dietzsch Preis der APPA verliehen. In diesem Jahr ging er an die Arbeitsgruppe um Cornelia Müller und Sebastian Schmidt aus Greifswald für ein Projekt mit dem Thema „Prävalenz einer respiratorischen *Chlamydophila-pneumoniae*-Infektion bei Kindern und Ausmaß der allergischen sowie erregerbedingten Inflammation in Abhängigkeit vom Schweregrad eines Asthma bronchiale.“

Der Preis der APPA für den besten freien wissenschaftlichen Beitrag ging an Christiane Würfel und Mitarbeiter (Dresden) zum Thema „Eine seltene Ursache eines Asthma bronchiale.“

Zum Ende der Tagung lud Christian Vogelberg zur mittlerweile 20. Jahrestagung der APPA 2010 nach Dresden ein.

*PD Dr. med. Sebastian M. Schmidt
Universitätsklinikum Greifswald
Klinik und Poliklinik für Kinder- und
Jugendmedizin
Soldtmannstr. 15, 17475 Greifswald
E-Mail: schmidt3@uni-greifswald.de*



Überreichung des Hans-Joachim-Dietzsch-Preises durch den Vorsitzenden der APPA, Dr. Wolfgang Lässig (links), an PD Dr. Sebastian Schmidt (rechts) und Cornelia Müller (nicht im Bild). In der Mitte Dr. Herman Libertus als Vertreter der Firma MEDA Pharma, die dankenswerter Weise auch in diesem Jahr das Preisgeld zur Verfügung stellte.

Einladung zur 16. Jahrestagung der WAPPA
am 6./7. November 2009 in Wiesbaden

Von der Grundlagenforschung bis zur täglichen Praxis

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

wir laden Sie herzlich zur 16. Jahrestagung der WAPPA nach Wiesbaden ein!

Das Programm der Tagung umfasst aktuelle Themen der pädiatrischen Allergologie und Pneumologie von der Grundlagenforschung bis zur täglichen Praxis. Bereichernd wird dieses Jahr vor allem der interdisziplinäre Austausch mit Kollegen aus den Bereichen der Anästhesiologie, HNO-Heilkunde, Gastroenterologie, ja selbst der Veterinärmedizin sein.

Beim Update am Freitagvormittag werden Ihnen ausgewiesene Referenten von den „Highlights“ der Fachliteratur aus den vergangenen Jahren berichten und diese kommentieren. Die Workshops bieten

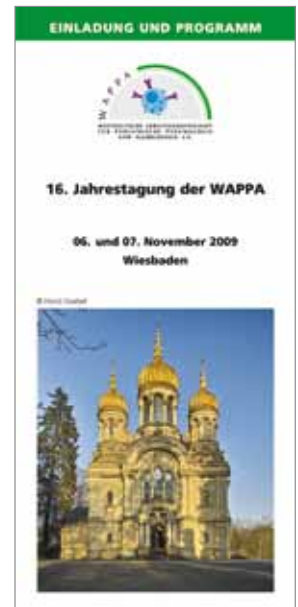
anschließend Gelegenheit, je zwei Ihrer „Wunschthemen“ zu vertiefen oder auch Problemfälle aus dem praktischen Alltag mit den Referenten zu diskutieren.

Am Samstag wird das Vortragsprogramm einen Bogen von zukunftsweisenden Grundlagenerkenntnissen (neue Prinzipien der Allergenherstellung wie auch der Immunologie) über praktisch relevante allergologische Themen (Tierepithelien, Ambrosia) bis zur pädiatrischen Pneumologie (angeborene respiratorische Probleme, TBC, NO-Messung, Reflux) spannen. Last not least wird die Parallelveranstaltung für medizinische Fachangestellte am Samstag der gezielten Weiterbildung und Qualifizierung Ihrer Mitarbeiter(innen) dienen. Nut-

zen Sie das Angebot zu kompaktem Update, Fortbildung und fachlichem wie persönlichem Austausch mit Kolleg(inn)en und kommen Sie nach Wiesbaden!

Das südliche Hessen ist auch im November eine Reise wert – wir freuen uns, Sie dort begrüßen zu dürfen!

Jens Gierich *Ernst Rietschel*
Tagungsleiter 1. Vorsitzender



Auszug aus dem Programm

Workshops:

- ◆ Inhalationstherapie – Technik, Praxis, Fallstricke
- ◆ Management des respiratorischen und allergologischen Notfalls
- ◆ Clustertherapie und Grastablette – Neue Strategien in der spezifischen Immuntherapie
- ◆ Die Nase – das Stiefkind der pädiatrischen Allergologie? Endoskopiekurs obere Atemwege
- ◆ Exogen allergische Alveolitis
- ◆ Parallelveranstaltungen für medizinische Fachangestellte und Pflegefachkräfte

Vorträge:

- ◆ Vorsymposium Literatur Update

- ◆ Toll-like Rezeptoren und TLR-Agonisten – Bedeutung für die Allergologie
- ◆ Rekombinante Allergene in der Allergiediagnostik
- ◆ Frühprävention beim Asthma bronchiale
- ◆ Typ-I-Allergien bei Haustieren
- ◆ Allergien gegen Tierepithelien
- ◆ Ambrosia – eine Ursache für die Zunahme von Allergien?
- ◆ Ursachen angeborener Atemstörungen
- ◆ Tuberkulose – Neue Aspekte einer alten Erkrankung
- ◆ Pro und Contra: Ist eine Asthmatherapie ohne NO-Monitoring noch zeitgemäß?
- ◆ Pneumologie meets Gastroenterologie: Was gibt es Neues zum Reflux + Asthma?

Organisatorische Hinweise

Tagungsort: Penta Hotel Wiesbaden
Abraham-Lincoln-Straße 17
65189 Wiesbaden

Organisation: DI-TEXT Frank Digel
Butjadinger Straße 19
26969 Butjadingen-Ruhwarden

Tel.: 04736-102534, Fax: 04736-102536
E-Mail: digel.f@t-online.de,
Web: www.di-text.de

Zertifizierung: Die Zertifizierung der Tagung als Fortbildungsveranstaltung ist bei der Landesärztekammer Hessen beantragt.

Das detaillierte Tagungsprogramm und ein Anmeldeformular können von der GPA-Homepage, www.gpaev.de, unter der Rubrik „Termine“ heruntergeladen werden.

Einladung zum 27. Allergiesymposium der nappa
am 20./21. November 2009 in Kiel

Über die langfristigen Folgen ärztlichen Handelns

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

in diesem Jahr findet das 27. Allergiesymposium der nappa e.V. in der Stadt im frischen Wind am Wasser – in Kiel – statt. Die von Hafen, Wasser und ihrer Universität geprägte Landeshauptstadt stellt sich als idealer Ort für das Allergiesymposium der nappa dar.

Das bewährte Konzept, den ersten Tag des Allergiesymposiums zur intensiven Fortbildung und Diskussion zu nutzen und am zweiten Tag „einen Blick über den Tellerrand“ von alltäglicher Arbeit in Forschung und Wissenschaft zu wagen, haben wir beibehalten.

Wir konnten ausgewiesene Fachleute als Referenten und Seminarleiter für den ersten Tag zu einem weit gespannten Themenbogen aus der pädiatrischen Allergologie und Pneumologie gewinnen. Am zweiten Tag wollen wir gemeinsam mit Ihnen und spannenden Referenten unter dem Motto

**„Was wird aus unserem Handeln –
Nachhaltigkeit und Folgen-
abschätzung in pädiatrischer
Pneumologie und Allergologie“**

über die langfristigen Folgen ärztlichen Handelns und neuer Entwicklungen auch unter den Aspekten sich ändernder gesellschaftlicher Bedingungen sprechen, zuhören, diskutieren und nachdenken. Auch kritische und kontroverse Aspekte sollen angesprochen werden.

Wie immer bei den Veranstaltungen der nappa haben die Begegnung mit Kolle-



gen und der persönliche Gedankenaustausch neben der wissenschaftlichen Fortbildung einen wichtigen Platz.

Wir hoffen mit Programm, Referenten und Tagungsort Ihr Interesse geweckt zu haben und laden Sie herzlich ein, im November nach Kiel zu kommen.

Auf bald in Kiel!

Nicolaus Schwerk Tobias Ankeremann
Nicolaus Schwerk Tobias Ankeremann
Tagungspräsidenten



Auszug aus dem Programm

Freitag, 20. November 2009

5 Blöcke mit je 5 Arbeitsgruppen zu Themen aus der pädiatrischen Allergologie und Pneumologie

Samstag, 21. November 2009

Vorträge:

- ♦ Inhalative Glukokortikoide – Unerwünschte Kurz- und Langzeiteffekte. Sind sie relevant? Was müssen wir messen und beobachten?

- ♦ Evolution of IgE responses and allergic diseases throughout childhood: beyond the “allergy march” concept

- ♦ Die Hufelandgesellschaft, das holistische Weltbild und ein Gegenentwurf – „Was tun 20.000 deutsche Ärzte“

- ♦ Treiben wir den Teufel mit dem Beelzebub aus? – Langzeitfolgen immunmodulierender Therapien

- ♦ Herausforderung Zukunft. Fortschritt und Nachhaltigkeit

Organisatorische Hinweise

Tagungsort: Christian-Albrechts-Universität
Olshausenstraße 75
24098 Kiel

Organisation: DI-TEXT Frank Digel
Butjadinger Straße 19
26969 Butjadingen-Ruhwarden

Tel.: 04736-102534, Fax: 04736-102536
E-Mail: digel.f@t-online.de,
Web: www.di-text.de

Zertifizierung: Die Zertifizierung der Tagung als Fortbildungsveranstaltung ist bei der zuständigen Landesärztekammer beantragt.

Das detaillierte Tagungsprogramm kann von der GPA-Homepage, www.gpaev.de, unter der Rubrik „Termine“ heruntergeladen werden.

Kinderkrebs in der Umgebung von Kernkraftwerken

Stellungnahme der Kommission für Umweltfragen der deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin (DAKJ) zur KiKK-Studie des Kinderkrebsregisters Mainz und den daraus resultierenden Diskussionen

Kommission für Umweltfragen der DAKJ (St. Böse-O'Reilly, U. Heudorf, Th. Lob-Corzilius, K. E. von Mühlendahl [Sprecher], M. Otto, S. Schmidt)

1. Vorgeschichte zur Entstehung der KiKK-Studie

Ende der 1980-er Jahre berichteten britische Forscher über ein statistisch gehäuftes Auftreten kindlicher Leukämien im Umkreis kerntechnischer Anlagen in England und Wales [2]. Bei insgesamt widersprüchlichen Aussagen fand sich in einigen Studien eine Erhöhung der Leukämie-Inzidenz bei unter 5-jährigen Kindern in der unmittelbaren Umgebung von Wiederaufbereitungsanlagen und Kernkraftwerken. Das Deutsche Kinderkrebsregister (DKKR) in Mainz führte eine ökologische Studie (Inzidenz-Vergleichsstudie) durch; hierbei wurde die Inzidenz maligner Erkrankungen bei unter 15-jährigen Kindern im 15-Kilometer-Umkreis westdeutscher Kernkraftwerke untersucht und mit definierten Vergleichsregionen verglichen. Für den Studienzeitraum 1980 bis 1990 wurde kein erhöhtes Auftreten von Krebserkrankungen beobachtet [14]. Allerdings ergaben nachfolgende explorative Analysen eine erhöhte Leukämie-Inzidenz bei Kindern der Altersgruppe 0–5 Jahre in der 5-km-Umgebungsregion von Kernkraftwerken.

Wenige Jahre später wurde seitens des DKKR eine zweite Studie mit gleichem Design und mit Daten aus dem Zeitraum 1991 bis 1995 initiiert. Auch hier wurde kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von kindlichen Leukämien und dem Wohnen im 15-km-Um-

kreis von Kernkraftwerken gefunden. Die auffälligen Ergebnisse der ersten Studie konnten ebenfalls nicht bestätigt werden [11, 15, 17].

Zu uneinheitlichen Ergebnissen kamen Untersuchungen in England [4, 5] und in Frankreich [20]. Eine Metaanalyse aus dem Jahre 2007 zeigte überwiegend eine schwache Erhöhung der Leukämie-Inzidenz in der Umgebung von kerntechnischen Anlagen [1].

Eine Re-Analyse der Mainzer Daten erbrachte ein erhöhtes relatives Risiko (RR) für Leukämien bei Kindern unter fünf Jahren in der Nachbarschaft von deutschen Kernkraftwerken [13].

2. Die KiKK-Studie des Mainzer Kinderkrebsregisters (Kinderkrebs in der Umgebung von Kernkraftwerken)

Angesichts fortbestehender Kontroversen schrieb das Bundesumweltministerium im Jahr 2001 eine Fall-Kontroll-Studie aus. Den Auftrag erhielt – auch mit Blick auf die dort vorliegenden umfangreichen Daten zu Krebs im Kindesalter – das Deutsche Kinderkrebsregister Mainz.

Die Kontroverse wurde insbesondere durch die Aussage des DKKR [11] unterhalten, dass kein Zusammenhang zwischen kindlichen Leukämien und einer Strahlenexposition durch Kernkraftwerke existiere und weitere Untersuchungen deshalb nicht nötig seien.

Das genaue Studiendesign der neuen Studie und die Vorgehensweise bei der nachfolgenden Auswertung wurden vorab mit dem Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) und einem zwölfköpfigen externen Expertengremium abgestimmt. Im Rahmen der im Folgenden als KiKK-Studie [12] bezeichneten Untersuchung wurden 16 Kernkraftwerke in Westdeutschland untersucht. Studienregionen waren jeweils der Landkreis, in dem sich das Kernkraftwerk befindet, der nächstgelegene Nachbarlandkreis und der nächste östlich gelegene Landkreis. Da in dieser Studie die Strahlenbelastung der Kinder aus anderen Quellen (natürliche Strahlung, medizinische Strahlenbelastung, Nahrungsaufnahme) nicht gemessen werden konnte, wurde der Wohnabstand zum nächsten Kernkraftwerk als Ersatz (Surrogat) für eine mögliche Strahlenbelastung durch eine Punktquelle (Kernkraftwerk) genommen.

Als Fälle galten Kinder, bei denen zwischen 1980 und 2003 vor Erreichen des fünften Lebensjahres eine maligne Erkrankung diagnostiziert wurde und die zum Zeitpunkt der Diagnosestellung in der Studienregion lebten. Insgesamt handelt es sich hierbei um 1.592 Kinder mit malignen Erkrankungen, darunter mit 593 Leukämien (512 akuten lymphatischen Leukämien [ALL], 75 akuten myeloischen Leukämien [AML], 242 Tumoren des Zentralnervensystems (ZNS) und 486 embryonalen Tumoren). Hierzu wurden aus den Daten

der Einwohnermeldeämter der jeweiligen Kreise jedem Fallkind drei Kontrollen gleichen Geschlechts zugeordnet (n = 4735), deren Geburtsdatum möglichst nahe am Geburtsdatum des Kontrollkindes lag. Für beide Gruppen wurde die Wohnadresse mittels Geokodierung – beim Fallkind zum Zeitpunkt der Diagnosestellung, bei der Kontrolle zum Zeitpunkt der Ermittlung aus dem Einwohnermelderegister, d. h. im Jahr 2003 – mit einer Genauigkeit von 25 Metern festgelegt und der Abstand zum Abluftkamin des Kernkraftwerks errechnet. Weder für die Fälle noch für die Kontrollen liegen Angaben zur Wohnungsanamnese inkl. Umzügen vor.

Die KIKK-Studie umfasst auch viele der Fälle (diese machen ca. 70 Prozent aus), die in die beiden vorangegangenen ökologischen Studien eingegangen sind.

Die Fälle wohnten im Median 20,8 km vom Kernkraftwerk entfernt, die Kontrollen 21,1 km (Mittelwerte: 23,4 km und 24,1 km).

Es fand sich eine Risikoerhöhung für Krebserkrankungen um den Faktor 1,61 für unter 5-Jährige im Umkreis von 5 km um das Kernkraftwerk, für Leukämien um den Faktor 2,19. Damit ist gezeigt, dass es im Nahbereich eine Korrelation zwischen Wohnabstand und Leukämiehäufigkeit bei unter 5-Jährigen gibt.

3. Interpretationen des Ergebnisses

3.1. Aus Sicht der Autoren der KiKK-Studie

„In Deutschland findet man einen Zusammenhang zwischen der Nähe der Wohnung zu einem Kernkraftwerk und der Häufigkeit, mit der Kinder vor ihrem fünften Geburtstag an Krebs und besonders an Leukämie erkranken. Allerdings erlaubt die Studie keine Aussage darüber, wodurch sich die beobachtete Erhöhung der Anzahl von Kinderkrebsfällen in der Umgebung deutscher Kernkraftwerke erklären lässt. So kommt nach dem heutigen Wissensstand Strahlung, die von Kernkraftwerken im Normalbetrieb ausgeht, als Ursache für die beobachtete Risikoerhöhung nicht in Betracht. Denkbar wäre, dass bis jetzt noch unbekannte Faktoren beteiligt sind oder dass es sich doch um Zufall han-



Das Kernkraftwerk Isar in Ohu bei Landshut.

Bild: Peter von Bechen/Pixelio

delt.“ [Pressemitteilung des DKKR, http://zope.verwaltung.unimainz.de/presse/mitteilung/2007/2007_12_12med_krebsregister/showArticle_dtml]

3.2. Externes Expertengremium

„Die vorliegende Studie wendet die bestmögliche Methodik an, um die a priori formulierte Hypothese analytisch zu prüfen. Wesentliche Schwächen früherer Untersuchungen werden dadurch überwunden.

Mit dem Hauptergebnis [ist] die Studienfrage abschließend beantwortet. Hauptergebnis der Studie ist die Parameterschätzung der Regressionskurve. Nur diese beantwortet die a priori Fragestellung der Studie. Die Verwendung von Abstandskategorien besitzt dagegen nur eine eingeschränkte Aussagekraft.

[Es] besteht keine statistisch relevante Abhängigkeit der aktuellen Studie von Ergebnissen früherer Studien.

(Hinsichtlich der Abschätzung des Strahlenrisikos durch internationale Strahlenschutzgremien:) Quantitative Schätzungen des Strahlenrisikos durch diese Kommissionen mussten in der Vergangenheit mehrfach nach oben hin korrigiert werden. Schwerpunkt der angeführten Berichte ist das quantitative Strahlenrisiko durch mittlere bis hohe Dosen externer Gammastrahlung, überwiegend mit hoher Dosisrate und hohen Energien. Die Schlussfolgerungen aus diesen Berichten sind daher nur bedingt auf die Situation um Atomanlagen zu übertragen ... So ist die Exposition der An-

wohner durch Atomanlagen gekennzeichnet durch eine durchschnittliche zusätzliche Strahlendosis unterhalb der Exposition aus natürlichen Quellen und durch Röntgen, eine Exposition mit sehr geringer Dosisrate, eine Mischexposition aus direkter Gammastrahlung, äußerer Gamma- und Betastrahlung aus dem Zerfall kurzlebiger Radionuklide, sowie aus Gamma-, Beta- und Alphastrahlung aus dem Zerfall inkorporierter Nuklide ...

Relevant erscheinen Untersuchungen:

- zu den Wirkungen präkonzeptioneller Strahlenexposition des Vaters und der Mutter einschließlich der induzierten genetischen Instabilität und zur pränatalen und postnatalen Strahlenexposition des Kindes, ...
- zu Faktoren, die das individuelle Strahlenrisiko beeinflussen können, beispielsweise eine erhöhte genetisch bedingte Sensitivität oder Suszeptibilität beispielsweise durch genetische Polymorphismen und/oder durch Expositionen bedingte eingeschränkte Reparaturkapazität
- zur spezifischen Wirkung von dicht ionisierender Strahlung beispielsweise Alphastrahlung aus inkorporierten Nukliden, insbesondere auf das frühkindliche Blutbildungssystem ...

Insgesamt kann somit ein ursächlicher Beitrag der radioaktiven Emissionen deutscher Leistungsreaktoren bei der Verursachung der zusätzlichen Leukämiefälle in deren Umgebung zum gegenwärtigen Zeitpunkt keinesfalls ausgeschlossen werden.“

3.3. Bundesamt für Strahlenschutz (gemeinsam mit DKKR)

„Die zentralen Ergebnisse der KiKK-Studie sind zuverlässig und werden von allen an der Studie Beteiligten übereinstimmend geteilt ... BfS und DKKR stimmen ebenfalls überein, dass die Studie keine Aussagen zu den kausalen Ursachen für die erhöhten Krebserkrankungsraten machen kann.“ [www.bfs.de/de/bfs/presse/pr07/pr0714.html]

3.4. Strahlenschutzkommission

Das Bundesumweltministerium beauftragte die deutsche Strahlenschutzkommission (SSK) mit der Bewertung der KiKK-Studie. Die Stellungnahme der SSK wurde im September 2008 veröffentlicht [18]. Eine ausführliche wissenschaftliche Begründung erschien im Februar 2009 [19].

Auszüge aus der Stellungnahme der Strahlenschutzkommission:

„Die neuen Daten der KiKK-Studie bestätigen die Ergebnisse früherer explorativer Studien eines erhöhten relativen Risikos für Leukämie von Kindern unter 5 Jahren im 5-km-Radius deutscher Kernkraftwerke relativ zum äußeren Bereich des jeweiligen Studiengebietes ... Das Design der KiKK-Studie weist hinsichtlich Expositionsbestimmung und Erhebung von Einflussfaktoren zahlreiche methodische Schwächen auf, sodass es vernünftiger gewesen wäre, die Studie in dieser Weise nicht durchzuführen. Trotz dieser Schwächen ist das Design geeignet, eine Abstandsabhängigkeit zu analysieren.

Die Evidenz für eine Erhöhung der Krebsrate bei Kindern beschränkt sich auf Gebiete, die maximal 5 km von den Kernkraftwerksstandorten entfernt sind ...

Die Studie ist nicht geeignet, einen Zusammenhang mit der Strahlenexposition durch Kernkraftwerke herzustellen. Alle von der SSK geprüften radioökologischen und risikobezogenen Sachverhalte zeigen, dass durch die Kernkraftwerke bewirkte Expositionen mit ionisierender Strahlung das in der KiKK-Studie beobachtete Ergebnis nicht erklären können. Die durch die Kernkraftwerke verursachte zusätzliche Strahlenexposition ist um deutlich mehr als einen Faktor 1.000 geringer als Strahlenexposi-

tionen, die die in der KiKK-Studie berichteten Risiken bewirken könnten.

Die natürlichen Strahlenexpositionen im Untersuchungsgebiet und auch ihre Schwankungen sind um mehrere Zehnerpotenzen höher als die durch die Kernkraftwerke verursachten zusätzlichen Strahlenexpositionen ...

Im Rahmen der KiKK-Studie konnten Risikofaktoren nicht in hinreichendem Maße erhoben werden, deshalb kann die KiKK-Studie auch nicht zur Aufklärung der kausalen Ursachen für die beobachtete Abstandsabhängigkeit der Leukämieraten beitragen.

Die Ursache für die beobachtete Erhöhung der Leukämierate bei Kindern in der KiKK-Studie ist nicht klar. Da die Entstehung von Leukämie multifaktoriell ist, ist eine Vielzahl von Einflussfaktoren möglich, die das beobachtete Ergebnis bewirken könnten. Um die vielen widersprüchlichen Befunde in der Literatur und auch das Ergebnis der KiKK-Studie zu verstehen, ist eine weitergehende, interdisziplinäre Erforschung der Ursachen und Mechanismen der Entstehung von Leukämien im Kindesalter notwendig.“

3.5. Weitere Diskussionen

Seit der Veröffentlichung der KiKK-Studie hat es weitere Diskussionen gegeben [8–10, 16].

4. Fachgespräch der Kommission für Umweltfragen der DAKJ

Die Umweltkommission der DAKJ hat sich am 16. März 2009 in einer Kommissionssitzung unter Hinzuziehung von Prof. W.-U. Müller und Prof. J. Kiefer (Mitglied bzw. ehemaliges Mitglied der SSK) sowie von Prof. W. Hoffmann (Mitglied des ehemaligen Expertengremiums) mit der Problematik befasst. Trotz rechtzeitiger und wiederholter Einladung hat unverständlichlicherweise kein Mitglied des Mainzer Kinderkrebsregisters an der Tagung teilgenommen.

Gegenstand der Sitzung war die Auseinandersetzung mit den zuvor beschriebenen Kontroversen und Kritiken und die Erarbeitung von Schlussfolgerungen aus der Studie aus kinderärztlicher Sicht.

4.1. Umgang mit den KiKK-Daten (Mainzer Kinderkrebsregister DKKR)

Es ist bedauerlich, für weitere Analysen und für die Transparenz hinderlich und nicht hinnehmbar, dass die beim Kinderkrebsregister in Mainz vorliegenden Daten (die alle von deutschen Kinderärzten und von den betroffenen Eltern bzw. Patienten erhoben worden sind) nicht fachöffentlich einsehbar oder zugänglich sind; eine ausreichende Anonymisierung zur Wahrung der Datenschutzbestimmungen wäre machbar. Die Umweltkommission fordert eine klare Änderung der bisherigen Praxis, etwa durch Bereitstellung eines Public File für kompetente Institutionen, wie das mit den Daten des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS) und des Kinderumweltsurveys (KUS) geschehen ist.

Zahlreiche Fragen bleiben vorerst offen. Es fehlen z. B. die meisten Daten zur Wohnhistorie bei Fällen und Kontrollen; man sollte wissen, wo die Mütter präkonzeptionell und während der Schwangerschaft gewohnt haben, ferner, ob sie oder der Vater im Kernkraftwerk gearbeitet haben. Das beim DKKR vorliegende umfangreiche und wichtige Zahlenmaterial erscheint geeignet, weitere differenzierende und aufklärende Ergebnisse zu bringen und muss deshalb durch das DKKR oder eine andere Institution aufgearbeitet werden.

4.2. Statistische Auswertungen

Vorab war vorgesehen worden, eine Analyse mit kontinuierlichen Abstandsdaten (1/Abstand) durchzuführen sowie eine Analyse mit Abstandskategorien (etwa: 0–5 km, 5–10 km etc.) und eine einseitige Hypothesentestung vorzunehmen.

Die SSK ist der Auffassung, dass hier aus methodischen, epidemiologischen Gründen eine zweiseitige Testung angezeigt gewesen wäre, da hypothesengenerierende Daten in die Auswertung mit einbezogen worden sind.

Die Ergebnisse sind auch bei zweiseitiger Testung statistisch signifikant.

Es wurde mittels einer Sensitivitätsanalyse sichergestellt, dass nicht einzelne

Kernkraftwerke und einzelne Zeiträume für das Ergebnis verantwortlich waren.

Die Teilnehmer der Kommissionssitzung halten zusätzliche Auswertungen für sinnvoll, beispielsweise die Betrachtung einzelner Intervalle im Nahbereich (0–1 km, 1–2 km, 2–3 km, 3–4 km usw.) wie auch eine Analyse des Fernbereichs 5–80 km auf einen etwaigen Trend hin.

Zu kritisieren ist, dass eine unabhängige statistische Zweitauswertung, wie im Konzept vorgesehen, nicht stattgefunden hat. Die Kommission fordert weitere unabhängige Untersuchungen durch die Bereitstellung einer Public Use File seitens des Deutschen Kinderkrebsregisters.

4.3. Qualität der Überwachung von Emissionen und Immissionen aus Kernkraftwerken

Entsprechend der „Richtlinie zur Emissions- und Immissionsüberwachung kerntechnischer Anlagen (REI)“ ist für die Emissionsüberwachung der Betreiber der kerntechnischen Anlage bzw. des Kernkraftwerks zuständig. Diese wird durch eine unabhängige Immissionsüberwachung seitens der zuständigen Länderbehörden ergänzt und kontrolliert. Im Rahmen der Kernreaktorfernüberwachung sorgt das kontinuierlich arbeitende „Integrierte Mess- und Informationssystem für die Überwachung der Radioaktivität in der Umwelt“ (IMIS) dafür, dass bereits geringfügige Änderungen der Umweltradioaktivität flächendeckend schnell und zuverlässig erkannt werden. Mehr als 60 Laboratorien in Bund und Ländern führen pro Jahr mehr als 10.000 Einzelmessungen in Luft, Wasser, Boden sowie Nahrungs- und Futtermitteln bundesweit durch.

IMIS gestattet die Messung der Ortsdosisleistung (ODL) im Abstand von zwei Stunden, also engmaschig. Die ODL ist ein Maß für die äußere Strahlung beim Aufenthalt im Freien, ihre Maßeinheit lautet $\mu\text{Sv/h}$.

Das Bundesamt für Strahlenschutz hat die Ortsdosisleistung in der 30-km-Umgebung von 16 Leistungsreaktoren untersucht. Wichtige Ergebnisse sind, dass sich zum einen die einzelnen Kernkraftwerke ganz erheblich in ihrer Ortsdosisleistung unterscheiden und zum anderen die Variabilität der terrestrischen Strahlung weitaus größer ist als die Beiträge aus Kernkraftwerken. Beide Umstände sprechen gegen die Verwendung eines einfachen Abstandsmaßes ($1/r$) zur Quantifikation der Strahlenexposition, wie dies in der KIKK-Studie geschehen ist.

Die oben genannten Emissionsmessungen der Betreiber kerntechnischer Anlagen erfolgen in der Kaminabluft und im Abwasser und umfassen die für das jeweilige Umweltmedium relevanten radioaktiven Stoffe. In der Luft werden insbesondere Edelgase, zahlreiche Radionuklide, radioaktives Jod, Tritium, radioaktives Strontium, eine Reihe von alpha-Strahlern und radioaktiver Kohlenstoff gemessen. Im Wasser werden zahlreiche Gamma-Strahler, radioaktives Strontium, Eisen, Nickel, Tritium und verschiedene alpha-Strahler erfasst. Viele Radionuklide werden kontinuierlich gemessen, Einzelheiten hierzu können in den entsprechenden Vorschriften (KTA 1503.1, KTA 1504) nachgelesen werden. Die Messsysteme sind empfindlich genug, um noch Strahlenexpositionen von $1 \mu\text{Sv}$ pro Jahr (also etwa einem Tausendstel der natürlichen Strahlenexposition) nachzuweisen.¹

Aus den Messdaten wird nach der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift (AVV) der Strahlenschutzverordnung die potenzielle Strahlenexposition einer erwachsenen, männlichen Referenzperson berechnet. Hierbei wird ein „Worst Case Szenario“ unterstellt: Die Referenzperson hält sich für eine vorgeschriebene Zeit an den ungünstigsten Stellen auf und bezieht ihre Nahrungsmittel und das Trinkwasser ausschließlich von den ungünstigsten Einwirkungsstellen.

Dieses Expositionsszenario ist unrealistisch, das Verfahren sorgt aber dafür, dass die Grenzwerte für die Allgemeinbevölkerung sicher eingehalten werden, wenn die für die Referenzperson ermittelte Strahlenexposition den Wert von $10 \mu\text{Sv}$ unterschreitet. Die so ermittelte Strahlenexposition findet dann Eingang in Parlamentsberichte. Je nach Kernkraftwerk variieren die Werte zeitlich und räumlich um Faktoren bis zu 100, sie können als verlässliche obere Grenzen der Strahlenexposition angesehen werden.²

4.4. Strahlenbiologie

Die natürliche Strahlenexposition (in Deutschland im Mittel $2,1 \text{ mSv/a}$ mit gewissen Schwankungen) liegt um zwei bis drei Größenordnungen höher als die erfassten, durch Kernkraftwerke verursachten anthropogenen Strahlenexpositionen. Wären kernkraftwerksbedingte Strahlungsexpositionen für den Risikoanstieg ursächlich verantwortlich, müsste es aufgrund der Schwankungen der natürlichen Strahlenexposition auch erhebliche regionale Unterschiede in der Leukämiehäufigkeit geben, was aber nicht der Fall ist.

Auf Grund der Berechnungen der Strahlenschäden nach den Atombom-

¹ Zwei Mitglieder der Kommission (St. Böse-O'Reilly und Th. Lob-Corzilius) haben folgende Anmerkungen zu dieser Textpassage: Die Aussage zu Messsystemen beziehe sich nicht auf die Umgebungsüberwachung insgesamt, sondern nur auf einzelne Analyseverfahren.

² Zwei Mitglieder der Kommission (St. Böse-O'Reilly und Th. Lob-Corzilius) haben folgende Anmerkungen zu dieser Textpassage: Die Modellrechnungen gingen aufgrund zahlreicher biokinetischer und physikalischer Annahmen und Vereinfachungen mit jeweils erheblichen Unsicherheiten von mindestens 1–2 Größenordnungen einher. Zudem würden die KKW-Betreiber selbst messen und diese Messungen würden als gemittelte Werte von der Aufsichtsbehörde kontrolliert. Notwendig wäre auch eine Erfassung

und Kontrolle aller Einzelmesswerte, um Radioaktivitätsspitzen z.B. beim Brennelementwechsel besser erkennen zu können. Gerade kurzfristige Spitzenbelastungen, wie sie z.B. beim Wechsel der Brennelemente auftreten, könnten strahlenbiologischen Erklärungsansätze liefern.

³ Zwei Mitglieder der Kommission (St. Böse-O'Reilly und Th. Lob-Corzilius) haben folgende Anmerkungen zu dieser Textpassage: Diese Aussage beziehe sich allerdings allein auf eine erwachsene, männliche Normalperson, den so genannten reference man, und nicht auf Frauen im reproduktionsfähigen Alter oder einen wesentlich strahlensensibleren Embryo, ferner würden dabei die Wirkungen ingestierter oder inhalierter Spaltprodukte ignoriert.

benabwürfen von Hiroshima und Nagasaki und der Leukämieinduktion durch Röntgenaufnahmen bei den Müttern während der Schwangerschaft liegen die gemessenen Emissionen aus Kernkraftwerken um zwei bis drei Größenordnungen unter den für die Induktion einer Leukämie erforderlichen Strahlendosen. Allerdings sind die aus den genannten Quellen abgeleiteten Dosisabschätzungen für den hier bearbeiteten Kontext nur sehr bedingt anwendbar. Unklar bleibt, ob diese Dosimetrie für alle (etwa auch inkorporierte) Nuklide wie beispielsweise Tritium gilt.³

4.5. Ergebnisinterpretation

Die KiKK-Studie bestätigt die Ergebnisse früherer explorativer, z. T. in den Ergebnissen widersprüchlicher Studien, dass das relative Risiko (RR) für Leukämien für unter 5-jährige Kinder im 5-km-Radius um deutsche Kernkraftwerke erhöht ist [12].

Die Ursache für die Risikoerhöhung ist nicht klar. Die aus den Messdaten der Überwachungssysteme berechnete und auf ein „Worst Case Szenario“ hochgerechnete zusätzliche Strahlenexposition ist um mehr als zwei Größenordnungen zu gering, um nach gegenwärtigem Kenntnisstand das Ergebnis strahlenbiologisch erklären zu können.

Die gemittelten Wohnabstände von Fällen und Kontrollen haben sich sehr wenig unterschieden. Die Fälle wohnten im Median 20,8 km vom Kernkraftwerk entfernt, die Kontrollen 21,1 km. Die Mehrheit der Kommission hält es deshalb für unrealistisch, unterschiedliche Abstände als Indikator für unterschiedliche Strahlenexpositionen anzunehmen.

Die Untersuchung von Confoundern, die in einem zweiten Studienteil der KiKK-Studie vorgenommen wurde, hat keine anderen signifikant wirksamen Einflussfaktoren auf die Leukämieentstehung erkennen lassen; dieser zweite Teil ist aus methodischen Gründen nicht in die KiKK-Studie mit einbezogen worden.

Die Ergebnisse erlauben nicht, ionisierende Strahlung grundsätzlich als Ursache für die erhöhte Malignominzidenz auszuschließen, wie das von den DKKR-

Autoren der KiKK-Studie formuliert worden ist („dass die von deutschen Kernkraftwerken im Normalbetrieb emittierte ionisierende Strahlung grundsätzlich nicht als Ursache interpretiert werden kann“).

Leukämien im Kindesalter sind selten. Das Entstehen einer Leukämie setzt meist ein multifaktorielles Geschehen voraus, und es sind neben ionisierender Strahlung zahlreiche weitere Risikofaktoren bekannt. Die Bedeutung solcher anderer Risikofaktoren konnte im Rahmen der KiKK-Studie nicht mit statistischer Signifikanz geklärt werden. Keiner der bekannten Risikofaktoren für sich genommen ist potent genug, das Ergebnis zu erklären, überdies müsste er mit dem Abstand zum Kernkraftwerk korrelieren. Die Ergebnisse des zweiten Studienteils („Fall-Kontrollstudie mit Befragung“) ergeben hierfür keinerlei Hinweis.

Die Kommission für Umweltfragen der DAKJ sieht in Übereinstimmung mit den meisten Fachgremien Forschungsbedarf zur Leukämieentstehung, auch im Hinblick auf eine trendmäßige Zunahme der Erkrankungsfälle in Höhe von 0,6 bis 1 Prozent pro Jahr.

4.6. Risikoattribution

Nach Auffassung der Mainzer Autoren und auch der Strahlenschutzkommission sollte sich die Attribution der Fälle auf den 5-km-Bereich beschränken. Bei einer Betrachtung der Fälle allein in der 0–5-km-Region um alle westdeutschen Kernkraftwerke im Zeitraum zwischen 1980 und 2003 muss man rechnerisch von 29 zusätzlichen ALL-Erkrankungen bei Kindern unter fünf Jahren für diesen Zeitraum ausgehen.

Eine Extrapolation auf den Bereich im 50-km-Radius unter Verwendung einer stetigen Funktion ist zwar rein rechnerisch durchführbar, beinhaltet aber die unbewiesene Annahme, dass die Funktion für alle Abstandsbereiche gleich gut passt und dass eine postulierte Wirkung bis zum äußersten Rand des Studiengebietes anhält. Letzteres erscheint auch angesichts der geringen Differenzen im durchschnittlichen Wohnabstand (300 Meter) der Fälle vs. Kontrollen nicht plausibel.

5. Zusammenfassung

Die KiKK-Studie zeigt, dass das relative Risiko (RR) für Leukämien im 5-km-Radius um deutsche Kernkraftwerke für unter 5-jährige Kinder einen signifikanten Abstandszusammenhang aufweist. Die Ursache ist unklar. Zwischen der Höhe der gemessenen Strahlenbelastung in der Umgebung von Kernkraftwerken und dem beobachteten Risiko besteht eine Diskrepanz.

Insgesamt besteht Forschungsbedarf zur Leukämieentstehung, auch im Hinblick auf die trendmäßige Zunahme der Inzidenz von 0,6 bis 1 Prozent pro Jahr.

Dr. Thomas Lob-Corzilius
Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin
Allergologie, Pneumologie, Umweltmedizin
Kinderhospital Osnabrück
Iburger Str. 187, 49082 Osnabrück
E-Mail: thlob@uminform.de

Literatur

- [1] Baker PJ, Hoel DG: Meta-analysis of standardized incidence and mortality rates of childhood leukaemia in proximity to nuclear facilities. *Eur J Cancer Care* 2007, 16: 355–363
- [2] Beral V: Leukaemia and nuclear installations. *BMJ* 1990, 300 (6722): 411–2.
- [3] Bundesamt für Strahlenschutz: Stellungnahme des BfS zur „Bewertung der epidemiologischen Studie zu Kinderkrebs in der Umgebung von Kernkraftwerken (KiKK-Studie) – Stellungnahme der Strahlenschutzkommission“. Bonn, 26.2.2009
- [4] COMARE (Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment): Investigation of the possible increased incidence of childhood cancer in young persons near the Dounreay Nuclear Establishment, Caithness, Scotland. Her Majesty's Stationary Office, London, UK, 1989.
- [5] COMARE (Committee on Medical Aspects of Radiation in the Environment): Report on the incidence of childhood cancer in the West Berkshire and North Hampshire Area, in which are situated the Atomic Weapons Research Establishment, Aldermaston and Royal Ordnance Factory, Burghfield. Her Majesty's Stationary Office, London, UK, 1989.
- [6] DKKR: Stellungnahme des Deutschen Kinderkrebsregisters/Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) zu dem von der Mitgliedern des BfS-Expertengremiums im Auftrag des BfS erstellten Bericht „Epidemiologische Qualitätsprüfung der KiKK-Studien“ (2008). www.kinderkrebsregister.de/2_stellungnahme30042008.pdf
- [7] Expertengremium des BfS: Stellungnahme vom 10.12.2007 zur KiKK-Studie. www.bfs.de/de/

kerntechnik/kinderkrebs/Expertengremium.html

- [8] Gesellschaft für Strahlenschutz e.V.: Symposium Umwelt - Evidenz - Kontroverse - Konsequenz am 28.9.2008, Berlin. www.gfstrahlenschutz.de/docs/sympumw-med080829.pdf
- [9] Grosche B, Jung T, Weiß W: Häufigkeit von Krebs bei Kindern in der Umgebung von Kernkraftwerken. ATW 2008, 53: 174-178.
- [10] Jöckel KH, Greiser E, Hoffmann W: Epidemiologische Qualitätsprüfung der KiKK-Studien im Auftrag des Bundesamts für Strahlenschutz (BfS), 19.3.2008
- [11] Kaatsch P, Kaletsch U, Meinert R, Michaelis J: An extended study on childhood malignancies in the vicinity of German nuclear power plants. Cancer Causes Control 1998, 5: 529-33.
- [12] Kaatsch P, Spix C, Jung I, Blettner M: Leukämien bei unter 5-jährigen Kindern in der Umgebung deutscher Kernkraftwerke. Deutsches Ärzteblatt 2008, 105: 725-732
- [13] Körblein A, Hoffmann W: Childhood Cancer in the Vicinity of German Power Plants. Med Global Surv 1999, 6: 18-23
- [14] Michaelis J, Keller B, Haaf G, Kaatsch P: Incidence of childhood malignancies in the vicinity of west German nuclear power plants. Cancer Causes Control 1992, 3: 255-63.
- [15] Michaelis J, Kaatsch P, Kaletsch U: Leukämien im Kindesalter - Epidemiologische Untersuchungen des Deutschen Kinderkrebsregisters (1999)
- [16] Nussbaum RH: Childhood Leukemia and Cancers Near German Nuclear Reactors: Significance, Context, and Ramifications of Recent Studies. International Journal of Occupational and Environmental Health 2009, 15 (3): 318-323
- [17] Schulze-Rath R, Kaatsch P, Schmiedel S, Spix C, Blettner M: Krebs bei Kindern in der Umgebung von Kernkraftwerken: Bericht zu einer laufenden epidemiologischen Studie. Umweltmed Forsch Prax 2006, 11: 20-6.
- [18] SSK: Berichte der Strahlenschutzkommission (SSK) des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit. Bewertung der epidemiologischen Studie zu Kinderkrebs in der Umgebung von Kernkraftwerken (KiKK-Studie). Stellungnahme der Strahlenschutzkommission. Hoffmann Verlag, Berlin, Heft 57 (2008)
- [19] SSK: Berichte der Strahlenschutzkommission (SSK) des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit. Bewertung der epidemiologischen Studie zu Kinderkrebs in der Umgebung von Kernkraftwerken (KiKK-Studie). Wissenschaftliche Begründung zur Stellungnahme der Strahlenschutzkommission. Hoffmann Verlag, Berlin, Heft 58 (2009)
- [20] Viel JF, Pobel D, Carre A: Incidence of leukaemia in young people around the La Hague nuclear waste reprocessing plant: a sensitivity analysis. Statist Medicine 1995, 14: 2459-2472

Kein erhöhtes Allergie-Risiko durch Schweinegrippe-Impfung

Im Herbst 2009 soll nach einem Beschluss der Bundesregierung Impfstoff für die Impfung von 25 Millionen Bürgern gegen das H1N1-Virus (die so genannte Schweinegrippe) zur Verfügung gestellt werden. Befürchtungen, diese Impfung könnte eine Gefahr für Allergiker darstellen, kann Prof. Dr. Torsten Zuberbier, Leiter der Europäischen Stiftung für Allergieforschung (ECARF), weitestgehend ausräumen.

■ So besteht ein ernsthaftes Risiko einer akuten allergischen Reaktion bis hin zur anaphylaktischen Reaktion nur bei der Anwendung eines in Hühnereiern gezüchteten Impfstoffs bei **Personen, die gegen Hühnereiweiß allergisch sind**. Es handelt sich dabei um sehr seltene Reaktionen, die einer sofortigen notfallmedizinischen Betreuung bedürfen. Da solche Reaktionen innerhalb der ersten 30 Minuten nach der Impfung auftreten, sollten alle Personen mit dem Verdacht einer Hühnereiweißallergie mindestens für 30 Minuten nach der Impfung in ärztlicher Überwachung verbleiben.

Bei der Impfung mit einem auf Zellkulturen gewonnenen Impfstoff (Optufu) treten solche Reaktionen nicht auf, da diese Impfstoffe völlig frei von Hühnereiweißbestandteilen sind.

■ **Patienten mit einer Atopischen Dermatitis** müssen dagegen in Einzelfällen höchstens mit einer Verstärkung der Hautentzündung innerhalb von 24 bis 48 Stunden nach der Impfung rechnen. Dies geschieht durch die gewünschte

Aktivierung einer Immunreaktion. Es können aber bei Bedarf Antihistaminika oder Cortison-Cremes verwendet werden, ohne den Impferfolg zu beeinträchtigen.

■ Bei **Patienten mit allergischem Asthma** kann es nach der Impfung innerhalb der folgenden Tage zu einer geringen Erhöhung der so genannten unspezifischen bronchialen Hyperreaktivität kommen. Dies äußert sich in einem trockenen Husten. Die Inhalation eines bronchialerweiternden Sprays (Salbutamol Dosier-Aerosol) kann bei Bedarf empfohlen werden, wenn es sich nur um eine kurze, über 24 Stunden anhaltende Reaktion handelt. Sollte der Husten länger anhalten, so wird die Inhalation eines Kortisonpräparates zweimal täglich regelmäßig für die Dauer von sieben Tagen empfohlen.

Fortbildungen

Asthmaakademie Baden-Württemberg

Ausbildung zum Asthmatrainer

16./17. Oktober und 6./7. November 2009 im St. Josefskrankenhaus Freiburg, Sautierstr. 1, 79104 Freiburg
Information: Prof. Dr. Johannes Forster, Tel.: 0761-2711-2801, Fax: 0761-2711-2802, Web: www.aabw.de

Curly-Pferde: Keine Entwarnung für Pferdehaarallergiker

In den letzten Monaten gab es Meldungen in den Medien, dass der Kontakt mit Pferden der Rasse Curly für Pferdehaarallergiker mit allergischer Rhinitis oder allergischem Asthma bronchiale gesundheitlich ungefährlich sei. Die Europäische Stiftung für Allergieforschung (ECARF) kann entsprechende wissenschaftliche Erkenntnisse jedoch nicht bestätigen und rät Pferdehaarallergikern daher weiterhin, den Kontakt zu Pferden jeder Rasse zu vermeiden.

Wie ECARF mitteilt, wurde im Labor einer deutschen Universität eine Untersuchung an nur zwei Seren von Pferdehaarallergikern durchgeführt, wobei im Immunoblot-Verfahren eine etwas geringere Reaktion mit Curly-Pferde-Epithelextrakt als mit Tennessee-Walker-Pferdeepithelextrakt auftrat. Die Wissenschaftler selber sahen darin keine Hinweise für eine fehlende Gefährdung pferdehaar-sensibilisierter Patienten. Auch wurden die Ergebnisse dieser Beobachtung bewusst nicht publiziert, von anderer Seite aber plötzlich als „wissenschaftlicher Beleg für die hypoallergene Wirkung von Curly-Pferden“ benannt. Diese Aussage ist wissenschaftlich jedoch nicht fundiert.

ECARF kennt keine wissenschaftlich belegte und

publizierte Untersuchung, die nachweist, dass der Kontakt von Personen mit einer Pferdehaarallergie mit Pferden irgendeiner Rasse gesichert nicht zu allergischen Reaktionen führt. Dass einzelne Personen das Gefühl haben, beim Kontakt mit einem Pferd keine Krankheitserscheinung zu bekommen, bedeutet nicht, dass diese Rasse generell für Pferdehaarallergiker zum Umgang geeignet ist.

Da Pferdehaar- und Pferdeepithel-Allergene zu den aggressivsten inhalativen Allergenen gehören, warnt ECARF alle Personen, die eine ärztlich gesicherte Pferdehaarallergie haben, ausdrücklich vor dem Umgang mit Pferden jedweder Rasse.

www.ecarf.org

Die Europäische Stiftung für Allergieforschung wurde 2003 gegründet. Die gemeinnützige Stiftung hat ihren Sitz an der Berliner Charité und engagiert sich speziell in der Forschung, Diagnostik und Therapie von Allergien. Leiter ist Prof. Dr. med. Torsten Zuberbier. ECARF vergibt europaweit Gütesiegel für allergikerfreundliche Produkte und Dienstleistungen. Weitere Informationen enthält die Homepage: www.ecarf.org

Bäder mit Bleichlauge gegen infizierte atopische Ekzeme

Bäder mit Bleichlauge, wie sie sonst zur Fleckenentfernung bei Textilien benutzt wird, können infizierte atopische Ekzeme bei Kindern lindern. Dies ist das Ergebnis einer amerikanischen Studie mit 31 Kindern zwischen sechs Monaten und sieben Jahren. Wie die Ärzte-Zeitung berichtet, besserten sich die Hautausschläge durch die Bäder in verdünnter Bleichlauge im Verlauf von drei Monaten fünfmal besser als durch Bäder in purem Wasser. Die Wissenschaftler um Dr.

Amy Paller aus Chicago verabreichten den Kindern zunächst über 14 Tage ein orales Antibiotikum. Danach badete die Verumgruppe zweimal wöchentlich für fünf bis zehn Minuten in verdünnter Bleiche (Natriumhypochlorit) und wendete zusätzlich eine antibiotika-haltige Nasensalbe an. Die Bleiche war stark verdünnt – eine halbe Tasse 6-prozentiger Lösung pro Wannenföllung (Endkonzentration 0,005 Prozent) –, so dass die Bäder auch gut vertragen wurden. Der Behandlungserfolg war im Vergleich zu Placebo so deut-

lich, dass Dr. Paller sogar empfiehlt, der Badekur den Vorzug vor Antibiotika zu geben. Ursache des positiven Effekts ist laut Ärzte-Zeitung vermutlich die keimabtötende Wirkung der Bleichlauge. So hätten sich Ausschläge am Kopf, die beim Baden über der Wasseroberfläche blieben, durch die Badekur auch nicht gebessert. Die Wissenschaftler raten daher dazu, bei Bleichlauge-Bädern auch kurz ganz unterzutauchen.

Quelle: Ärzte-Zeitung 110/2009 v. 17.6.2009



Die Europäische Arzneimittelagentur EMA hat der Novartis Pharma GmbH eine Zulassungserweiterung für das Asthma-Medikament Xolair® ausgesprochen. Der bisher für Erwachsene und Jugendliche ab zwölf Jahren zugelassene monoklonale Antikörper zur Therapie von schwerem allergischem Asthma ist nun auch für die Behandlung von Kindern ab sechs Jahren zugelassen. Xolair® (Omalizumab) ist genau gegen den Teil des IgE gerichtet, der für die Bindung an den hochaffinen IgE-Rezeptor verantwortlich ist, der auf den entscheidenden Effektorzellen, also den Mastzellen, sitzt. „Wenn wir Xolair® verabreichen, wird das gesamte freie IgE im Blut gebunden und kann so nicht mehr an den Rezeptor auf den Effektorzellen binden“, schildert Prof. Dr. Eckart Hamelmann, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Ruhr-Universität Bochum, die Wirkungsweise des monoklonalen Antikörpers. „Das verhindert die Freisetzung der Entzündungsmediatoren aus den Mastzellen.“ Prof. Dr. Ulrich Wahn von der Berliner Charité ergänzt: „Xolair® bindet IgE, das die allergische Kaskade für multiple Allergene in Gang setzt. Wird die Kettenreaktion nicht ausgelöst, werden auch die viele unterschiedliche Symptome auslösenden Allergiemediatoren nicht freigesetzt“.

Studienergebnisse überzeugen

Im Rahmen einer plazebokontrollierten doppelblinden Phase-III-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Xolair® über insgesamt 52 Wochen an 628 Kindern im Alter von 6 bis < 12 Jahren mit mittelschwerem bis schwerem persistierendem allergischem Asthma untersucht. In Phase 1 erhielten die Kinder 24 Wochen Xolair® zusätzlich zu ihrer maximalen Standardtherapie, in Phase 2 (die darauf folgenden 28 Wochen) konnte die Steroiddosis reduziert werden. Um weitere Daten zur Sicherheit zu erlangen, wurden die Patienten nach Abschluss der Studie weitere 16 Wochen beobachtet. Es zeigte sich, dass mit Xolair® behandelte Kinder nach 24-wöchiger Therapie 34 Prozent weniger klinisch signifikante Exazerbationen entwickelten, verglichen mit Kindern in der Placebogruppe (p=0.047) [1].

Xolair® für Kinder von sechs bis zwölf Jahren zugelassen

Obwohl die Steroide in der zweiten Studienphase reduziert wurden, blieb die Asthmakontrolle erhalten. Über den ganzen Studienzeitraum von einem Jahr hatten 63 Prozent der Kinder in der Omalizumab-Gruppe signifikant weniger Exazerbationen verglichen mit Placebo (p < 0.001) [1]. Dabei erwies sich das Präparat als sehr sicher und gut verträglich: Alle Nebenwirkungen inklusive anaphylaktischer oder anderer hypersensibler Reaktionen lagen auf Placebo-Niveau und waren konsistent zu den Ergebnissen früherer Studien.

Prof. Dr. Ulrich Wahn fasst zusammen: „Die Anzahl schwerer Asthmaepisoden, die im Normalfall

einen Einsatz von Notfallmedikamenten erforderlich machen, wurde mit Anti-IgE signifikant reduziert. Auch die sekundären Endpunkte wie zusätzlicher nächtlicher Medikamentenbedarf, Lebensqualität und Lungenfunktion zeigten gute Ergebnisse. Interessant ist, dass Kinder von der Therapie sogar mehr zu profitieren scheinen als Erwachsene.“

[1] Milgrom H, Fink J, Fowler-Taylor A et al.: Safety of omalizumab in children with inadequately controlled moderate-to-severe allergic (IgE-mediated) asthma. Posterpräsentation auf der Internationalen Konferenz der American Thoracic Society (ATS), San Diego, California, USA. 15.–20. Mai 2009.

SUBLIVAC® FIX - „Die Flexi-SLIT“

Seit September 2009 bietet HAL Allergie GmbH (Düsseldorf) für die wichtigsten Allergene mit SUBLIVAC® FIX erstmals eine flexible Hochdosis-SLIT für die sublinguale Immuntherapie (SLIT) an. SUBLIVAC® FIX steht für sieben Allergene zur Verfügung: Gräsermischung (Phleum pratense, Poa pratensis, Lolium perenne), Gräser/Roggen, Wiesenlieschgras (Phleum pratense), Birke, frühblühende Bäume (Birke, Erle, Hasel), Milbenmischung (Dermatophagoides pteronyssinus, D. farinae) und D. pter. Bei Allergenen, die nicht der Therapieallergeneverordnung (TAV) unterliegen, kann weiterhin ein breites SUBLIVAC®-Sortiment als individuelle Rezeptur und damit mischbar eingesetzt werden.

Hoher Hauptallergengehalt

Entsprechend den aktuellen Empfehlungen in Leitlinien weist SUBLIVAC® FIX einen hohen Hauptallergengehalt auf. „Messungen, die wir in verschiedenen namhaften Instituten durchgeführt haben, bestätigen, dass wir uns mit



SUBLIVAC® FIX von HAL Allergie.

SUBLIVAC® FIX auch hier in der Spitzengruppe bewegen“, so Jean Lumovici, Geschäftsführer von HAL Allergie.

SUBLIVAC® hat in kontrollierten Doppelblindstudien bei hoch sensibilisierten Kindern und Erwachsenen eine signifikante Verbesserung des kombinierten Symptom- und Medikations-scores um bis zu 41 Prozent gezeigt. Ebenso konnte ein über mehrere Jahre nach Ende der Therapie hinausgehender klinischer Effekt



ECARF, die Europäische Stiftung für Allergieforschung, hat sieben Waschmittel mit dem ECARF-Qualitätssiegel für allergikerfreundliche Produkte ausgezeichnet. Die Waschmittel wurden an Personen mit Neurodermitis getestet. Es handelt sich um Spee Gel Sensitive, Le Chat Lait de Soie, Le Chat Sensitive Tabs, Persil

ECARF-Qualitätssiegel für allergikerfreundliche Waschmittel

Sensitive Gel, Persil Sensitive Megaperls, Persil Sensitive Flüssig und Persil Sensitive Pulverals. Das ECARF-Siegel bescheinigt diesen Produkten eine hohe Verträglichkeit für Menschen mit empfindlicher und zu Allergien neigender Haut. „Die Wahrscheinlichkeit einer allergischen Reaktion ist aufgrund der guten Verträglichkeit gering“, so Prof. Torsten Zuberbier, Leiter von ECARF. Eine Allergie kann durch Waschmittel ungünstig beeinflusst werden. Nach dem Waschvorgang befinden sich in der Regel noch zahlreiche Sub-

stanzen in den Textilfasern. Wenn diese Substanzen mit der Haut in Berührung kommen, lösen sich die Stoffe aus dem Gewebe und lagern sich auf der Haut ab. Allergiker und Menschen mit empfindlicher Haut sind dadurch zusätzlichen Hautirritationen ausgesetzt. Hersteller der als allergikerfreundlich ausgezeichneten Waschmittel ist Schwarzkopf & Henkel. Weitere Informationen zum ECARF-Qualitätssiegel finden sich unter www.ecarf.org/index.php?id=588&L=1

Zehn Jahre POLLINEX® Quattro

Die Einführung von POLLINEX® Quattro revolutionierte 1999 die spezifische Immuntherapie (SIT): Mit nur vier Injektionen ist ein Therapiejahr komplett abgeschlossen. Möglich wird dies durch die einzigartige Kombination von Allergoiden mit dem Adjuvans MPL®. Ausgezeichnete Erfahrungen sind durch klinische Studien, Praxis und zwei renommierte Preise belegt. Die flexible SIT mit nur vier Injektionen für ein komplettes Therapiejahr wird durch den dualen Wirkansatz von Allergoid und MPL®-Booster ermöglicht. MPL® (Monophosphoryl-Lipid A) ist ein detoxifiziertes Lipopolysaccharid-Derivat, das aus der Zellwand von Salmonella minnesota

gezeigt werden. Die positiven Ergebnisse dieser Studien sollen im laufenden klinischen Studienprogramm mit SUBLIVAC® FIX bestätigt werden.

Der präzise Tropfer von SUBLIVAC® FIX erlaubt eine am Patienten und dessen individuellen Beschwerden orientierte Therapie. Die Therapie mit SUBLIVAC® FIX ist aus diesem Grund bei hoher Dosis insgesamt sehr gut verträglich. Nach einem Monat Therapie unterscheidet sich die Rate der Nebenwirkungen in kontrollierten Studien nicht von Placebo. „Eine dem Patienten angepasste Therapie fördert dessen Compliance. Und Compliance entscheidet bei der SLIT über den Therapieerfolg,“ so Jean Lumovici weiter. SUBLIVAC® FIX zeichnet sich darüber hinaus durch eine einfache Anwendung aus: Für Grund- und Fortsetzungsbehandlung gibt es nur eine Konzentration, das Präparat kann bei Raumtemperatur gelagert und die Therapie jederzeit begonnen werden. Polyallergische Patienten profitieren davon, dass mit SUBLIVAC® und SUBLIVAC® FIX für viele verschiedene Allergene nur eine Applikationsart und gleichförmige Therapie-schemata zur Verfügung stehen.

gewonnen wird. Es verstärkt das Wirkprinzip der spezifischen Immuntherapie: Während die Allergoide das Immunsystem spezifisch stimulieren, greift das Adjuvans MPL® am angeborenen Immunsystem an und wirkt wie ein Booster auf die Allergie-Impfung.

Sehr gute Verträglichkeit und Wirksamkeit

Die Wirkung und gute Verträglichkeit von POLLINEX® Quattro ist in zahlreichen Studien bereits ausführlich dokumentiert. So wurde in einer kürzlich von Bencard Allergie durchgeführten randomisierten, doppel-blind placebo-kontrollierten Multicenter-Studie eine hochsignifikante Überlegenheit der SIT mit POLLINEX® Quattro gegenüber Placebo demonstriert. Die sehr gute Verträglichkeit und die geringe Anzahl von nur vier Injektionen für ein komplettes Therapiejahr führten zu einer ausgezeichneten Therapietreue: Mehr als 95 Prozent der Studienteilnehmer, die mit POLLINEX® Quattro behandelt wurden, schlossen die Therapie vollständig ab [1]. In einer parallel durchgeführten, prospektiven, offenen Praxisstudie zur Langzeitwirkung erwies sich die SIT mit POLLINEX® Quattro als äußerst effektiv. 277 Patienten im Alter von 8 bis 86 Jahren mit pollenassoziierter Rhinokonjunktivitis und/oder Asthma (Grad 1 und 2) erhielten über mindestens drei Jahre präseasonal vier Injektionen POLLINEX® Quattro in jeweils wöchentlichen Abständen. Insgesamt 132 (93, 42, 13) Patienten wurden nach der ersten (2., 3., 4.) Pollensaison nach abgeschlossener Behandlung untersucht. Das Ergebnis: 90 Prozent (93%, 88%, 85%) dieser Patienten benötigten keine oder nur geringfügige antiallergische Medikation während der jeweiligen Pollensaison. Die allergischen Beschwerden der untersuchten Patienten im 1. (2., 3., 4.) Jahr nach Therapieende im Vergleich zum Zustand direkt nach der Behandlung verbesserten sich bei 83 Prozent (88%, 71%, 62%) noch weiter oder blieben unverändert gut [2]. In einer prospektiven Studie mit Baum- und Gräserpollenallergikern wurde schließlich die Wirksamkeit von POLLINEX® Quattro mit nur vier Injektionen jährlich verglichen mit der Wirksam-

keit einer perennialen Langzeit-SCIT. Sowohl bei den Baum- als auch bei den Gräserpollenallergikern zeigte sich, dass die Wirkung einer SCIT mit POLLINEX® Quattro der Wirksamkeit der Langzeit-SCIT mindestens entspricht, teilweise sogar überlegen ist [3].



POLLINEX® Quattro von Bencard.

Mehrfach ausgezeichnet

Durch den dualen Wirkansatz von Allergoid plus MPL®-Booster bietet die Behandlung mit POLLINEX® Quattro eine besonders zeitsparende und dabei hoch wirksame Therapieoption für jeden einzelnen Patienten. Aus diesem Grund wurde POLLINEX® Quattro bereits im Jahr 2004 mit dem renommierten MMW-Arzneimittelpreis „Pharmaklassiker der Zukunft“ ausgezeichnet und steht damit auf einer Stufe mit Therapeutika wie Aspirin, Cortison oder Insulin. 2008 erhielt POLLINEX® Quattro mit dem Pneumologie-Preis für „Herausragende Therapiekonzepte in der Pneumologie“ erneut eine Auszeichnung.

[1] Frew et. al., EAACI XXVllth Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Barcelona 2008

[2] vgl. Fiedler G.: Langzeitergebnisse einer Kurzzeit-Immuntherapie mit Pollenallergoiden und dem Adjuvans MPL, 3. Gemeinsamer Deutscher Allergie-Kongress, Erfurt, 2008, Poster

[3] vgl. Stollewerk et al., Vergleich von 3 Therapieregimes in der spezifischen Immuntherapie (SIT) mit Pollen, 3. Gemeinsamer Deutscher Allergie-Kongress, Erfurt, 2008, Poster

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

Trompete spielen unterstützt Asthma-Therapie

Wenn asthmakranke Kinder und Jugendliche ein Blasinstrument erlernen möchten, steht dem aus medizinischer Sicht nichts entgegen. Befürchtungen, dass die Atemwege des Kindes hier zu sehr beansprucht würden, sind laut einem Bericht der Ärzte-Zeitung unbegründet. Wie Dr. Michael Kreuter von der Thoraxklinik in Heidelberg erklärte, könne eher von positiven Effekten ausgegangen werden. So habe eine Studie ergeben, dass sich bei Kindern,

die Blasinstrumente spielen, die Lungenfunktion im Vergleich zu Nichtbläsern innerhalb eines Beobachtungszeitraums von zwei Jahren deutlich besserte. In einer weiteren Untersuchung konnte gezeigt werden, dass asthmakranke Kinder, die mit einem Blasinstrument musizierten, seltener Exazerbationen hatten als Nichtbläser. Zudem hätten sich asthma-bedingte Skelettverformungen (Trichterbrust) zurückgebildet. Ursache dieser günstigen Effekte ist laut Dr. Kreuter wohl das mit dem Musizieren verbunde-

ne Training der Atemmuskulatur und des Atemflusses. Den größten Nutzen, so die Ärzte-Zeitung, zeigen dabei hohe Blasinstrumente wie Trompete oder Klarinette, bei denen relativ hohe Anblasdrücke erforderlich seien, um einen Ton zu erzeugen. Dadurch werde ein höherer Trainingseffekt erzielt als mit tiefen Instrumenten.

Quelle: Ärzte-Zeitung 120/2009 v. 1.7.2009



Gräser-Impf-Tablette führt zu anhaltendem Therapieeffekt

Erstmals bestätigen aktuelle Studienergebnisse einen anhaltenden Therapieerfolg bei einer spezifischen Immuntherapie (SIT) mit der Gräser-Impf-Tablette GRAZAX®. Auch ein Jahr nach Therapieende bleiben die Symptome einer allergischen Rhinitis aufgrund von Gräser- oder Roggenpollen nachweislich gesenkt, während die Lebensqualität sich verbessert. Prof. Stephen R. Durham vom National Heart and Lung Institute in London präsentierte die neuen Studienergebnisse zum ersten Mal auf dem 28. Kongress der European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI) in Warschau. Bereits die ersten Studienergebnisse der so genannten GT-08-Studie überzeugten: Sie wiesen eine sehr gute Wirksamkeit und Sicherheit von GRAZAX® bei Gräser- und Roggenpollenallergikern nach [1]. Aufgrund der guten Ergebnisse aus dem dritten und damit letzten

Behandlungsjahr rechneten Allergologen mit einer Fortdauer des immunmodulierenden Effekts auch nach Therapieende. Auf dem EAACI 2009 wurde diese Vermutung nun bestätigt. Der britische Allergologe Stephen Durham präsentierte die neuesten Studienergebnisse ein Jahr nach dem Ende der Therapie: Sie zeigen, dass nach Beendigung der dreijährigen Therapie die Krankheitszeichen und der Bedarf an symptom-

Medikamenten signifikant reduziert bleiben. Symptome wie eine verstopfte und laufende Nase waren auch ein Jahr nach Therapieende um rund 51 Prozent über der Wirkung von Symptomatika hinaus reduziert. Die Lebensqualität der Patienten in der anschließenden Gräserpollensaison wurde um rund 23 Prozent über der Wirkung symptomlindernder Medikamente erhöht: Die betroffenen Personen schliefen besser, gaben ein besseres emotionales Wohlbefinden an und konnten ihre täglichen Aktivitäten ungehindert verfolgen. Allergiker profitieren also nicht nur in den für die SIT empfohlenen drei Therapiejahren, sondern auch auf lange Sicht.



Grazax® von ALK-Abelló

[1] Dahl R, Kapp A, Colombo G, et al. Efficacy and safety of sublingual immunotherapy with grass allergen tablets for seasonal allergic rhinoconjunctivitis. J Allergy Clin Immunol 2006; 118: 434–440

SIT-Präparate: Auf evidenzbasierte Wirksamkeitsnachweise achten!

Längst nicht alle Hyposensibilisierungs-Präparate, die sich auf dem Markt befinden, haben vergleichbare evidenzbasierte Wirksamkeitsnachweise erbracht. So versprechen Allergoide gegenüber nativen Allergenextrakten gleiche Wirksamkeit bei geringerem Nebenwirkungsrisiko. Doch wie wirksam sind die in Deutschland verfügbaren, subkutan applizierten Präparate wirklich? Prof. Claus Bachert et al. haben in einer Evidenz-Quellensuche alle randomisierten, doppel-blinden und plazebo-kontrollierten Studien recherchiert und kritisch unter die Lupe genommen. Ergebnis: Nur wenige Allergoid-Präparate konnten überzeugen. Allergoide entstehen durch Proteinpolymerisierung, z.B. mittels Formaldehyd oder Glutaraldehyd. Dadurch soll bei gleich bleibender Wirksamkeit gegenüber den nativen Allergenextrakten das Nebenwirkungsrisiko vermindert werden. Doch die klinische Wirksamkeit der Allergoid-Präparate ist nicht mit nativen Allergenextrakten vergleichbar.

Wenige Studien, geringe Fallzahlen
Bachert et al. analysierten die klinische Wirksamkeit von Allergoidpräparaten zur subkutanen Injektion [1]. In einer Literaturrecherche wurden klinische Allergoid-Studien mit hohem Evidenzgrad ausfindig gemacht. Die Qualität dieser Studien und die Wirksamkeit der Präparate wurden dann anhand der Empfehlungen der World Allergy Organization (WAO) für die Durchführung von klinischen Studien zur spezifischen Immuntherapie (SIT) bewertet. Ergebnis: Nur neun randomisierte, doppel-blinde, plazebo-kontrollierte Allergoid-Studien konnten identifiziert werden, und nur sechs der Studien waren mit Allergenen durchgeführt worden, die in Deutschland relevant sind. Zudem verteilten sich gerade einmal 494 erwachsene Patienten mit allergischer Rhinitis mit oder ohne allergisches Asthma auf diese neun Studien. Zum Vergleich: Für Oralair® (Stallegenes) wurden in einer einzigen Studie Daten von 628 Patienten präsentiert. Unter allen Aller-

goiden schnitten die Gräser-Allergoide noch am besten ab: Nach WAO-Qualitätsanforderungen konnten drei Präparate mit jeweils einer Studie ausfindig gemacht werden. Auch zwei Studien für ein Milben-Allergoidpräparat und eine Studie mit einem Baumpollen-Allergoidpräparat konnten identifiziert werden. Studien zu Dosisfindung, Langzeit- und Präventionseffekten konnten nicht gefunden werden. Auch Analysen zum in der Praxis üblichen prä-/cosaisonalen Therapieschema sowie Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit bei Kindern, die den Einschlusskriterien der Analyse genügten, fehlen. Die in den positiv bewerteten Studien verwendeten Dosierungsschemata wichen teilweise von den Herstellerempfehlungen ab. Das Fazit der Autoren: Der therapeutische Einsatz von Allergoiden, für die Wirksamkeitsnachweise fehlen, sollte kritisch überdacht werden.

[1] Bachert C, Gevaert P, van Zele T. Wirksamkeit von Allergoiden zur subkutanen Applikation – Evidenzbewertung anhand klinischer Studien. Allergologie Nr. 3/2009, 83–92.

Allergie-Vorbeugung 2009

Liebe Eltern,

dieser Ratgeber will Sie über die 2009 aktualisierten Empfehlungen zur Allergievorbeugung informieren.

Welche Kinder sind allergiegefährdet?

Das Risiko eines Neugeborenen, an einer Allergie, Asthma oder Neurodermitis zu erkranken, hängt stark von der Allergie-Belastung in seiner Familie ab. Ohne allergische Eltern oder Geschwister liegt dieses Risiko bei 5 bis 15 Prozent, sind beide Eltern Allergiker, bei über 50 Prozent. Im medizinischen Alltag stehen Tests (z. B. Gentests), die eine individuelle Risikoabschätzung für jedes Kind ermöglichen könnten, bisher nicht zur Verfügung. Deshalb sind die Hauptzielgruppe der primären Allergie-Prävention Kinder, deren Eltern oder Geschwister an allergischen Erkrankungen leiden (= Risikokinder).

Wer sollte vorbeugen?

Auch wenn (noch) keine allergischen Erkrankungen in der Familie bekannt sind, besteht ein Allergie-Risiko. Deshalb sollten alle Familien die mit geringem Aufwand durchführbaren Maßnahmen wie das Stillen oder die Schaffung einer von Tabakrauch freien Umgebung ergreifen. Risikofamilien, in denen die Eltern oder Geschwister bereits an allergischen Erkrankungen leiden, sollten möglichst alle unten aufgeführten Empfehlungen umsetzen.

Maßnahmen zur Allergie-Vorbeugung

Folgende Maßnahmen zur Allergie-Vorbeugung sind bei Risikokindern nach dem heutigen Kenntnisstand sinnvoll (Tab.1):

Empfehlungen zur Allergie-Vorbeugung

- keine Tabakrauch-Belastung in und nach der Schwangerschaft
- eine mütterliche Diät zur Allergie-Vorbeugung in der Schwangerschaft und Stillzeit ist nicht sinnvoll
- nach Möglichkeit vier Monate voll stillen
- falls Stillen nicht möglich: Hydrolysatnahrung in den ersten vier Monaten verabreichen
- Beikost schrittweise einführen, wenn das Kind volle vier Monate alt ist
- keine felltragenden Haustiere neu anschaffen
- Luftschadstoffe (z.B. Formaldehyd) im Kinderzimmer vermeiden
- hohe Luftfeuchtigkeit in Innenräumen vermeiden und regelmäßig lüften, um einem Schimmelpilzwachstum vorzubeugen
- Haut möglichst schonend reinigen und pflegen
- keine allergisierenden Substanzen auf die Haut bringen
- alle empfohlenen Schutzimpfungen durchführen
- Übergewicht vermeiden

Tab. 1

Allergie-Vorbeugung in der Schwangerschaft

a) Ernährung

Die Mutter sollte sich in der Schwangerschaft vollwertig ernähren. Für den Nutzen einer allergenarmen Ernährung (z. B. kuhmilch- und hühnereiweiß-freie Kost) der Mutter in der Schwangerschaft gibt es keine Hinweise. Da eine Mangelernährung bei der Mutter und dem ungeborenen Kind entstehen kann, muss eindeutig davon abgeraten werden, die Ernährung in der Schwangerschaft einseitig einzuschränken. Ausgenommen sind lediglich Mütter, die aufgrund ihrer

eigenen allergischen Erkrankung eine Diät einhalten müssen. Es gibt Hinweise, dass Fisch in der mütterlichen Ernährung während der Schwangerschaft oder Stillzeit einen schützenden Effekt auf die Entwicklung allergischer Erkrankungen beim Kind hat.

b) Rauchen

Es ist klar belegt, dass die so genannte „Passivrauchexposition“ bereits dem ungeborenen Kind schadet. Das Kind darf daher schon während der Schwangerschaft nicht Tabakrauch ausgesetzt werden. Insbesondere sollte die schwangere Mutter nicht rauchen.

c) Weitere Umweltfaktoren

Die vorbeugende Meidung von Allergieauslösern wie Hausstaubmilben oder Tieren in der Schwangerschaft durch die Mutter ist nicht notwendig.

Allergie-Vorbeugung nach der Geburt

a) Ernährung

• Stillen:

Alle Kinder sollten nach Möglichkeit vier Monate voll gestillt werden. Wichtig ist eine gute Stillanleitung bereits in der Geburtsklinik. Das Neugeborene sollte möglichst früh (gleich nach der Geburt) und später häufig (sobald es hungrig ist) angelegt werden. Zunächst wird das Kind nur für einige Minuten angelegt, dann die Stilldauer langsam gesteigert. Von Anfang an sollte man das Kind an beiden Brüsten trinken lassen. Sollte die Milch in den ersten Tagen nicht richtig fließen, soll nur eine Traubenzuckerlösung zugefüttert werden. Eine spezielle Diät der stillenden Mutter wird nur in seltenen Ausnahmefällen empfohlen und sollte in jedem einzelnen Fall mit dem Kinder- und Jugendarzt abgesprochen werden. ➤

● **Hydrolysatnahrung:**

Falls trotz aller Anstrengung ein abschließliches Stillen nicht möglich ist, sollte in den ersten vier Monaten bei Kindern aus allergiebelasteten Familien eine so genannte Hydrolysatnahrung zugefüttert werden. In diesen Nahrungen sind die Eiweißbestandteile in kleinere Bausteine gespalten, sodass die nicht mehr so stark sensibilisierend wirken wie unbehandelte Kuhmilch. Am stärksten gespalten sind die starken Hydrolysatnahrungen (z. B. Alfaré®, Althéra®, Aptamil Pepti®, Aptamil Pregomin®). Die hypoallergenen Säuglingsnahrungen (H.A.-Nahrungen wie Beba H.A.®, Hipp H.A.®, Humana H.A.®, Milumil H.A.®) enthalten noch etwas größere Eiweißbestandteile. Nachteil der starken Hydrolysate ist ihr hoher Preis. Besprechen Sie die Auswahl der Hydrolysatnahrung mit Ihrem Kinder- und Jugendarzt. Nach vier Monaten kann im Regelfall auf eine übliche teiladaptierte Säuglingsnahrung übergegangen werden. Säuglingsnahrungen auf Sojabasis sind zur Allergievorbereitung nicht geeignet.

● **Beikost:**

Ist das Kind volle vier Monate alt, kann mit der Beikost begonnen werden. Ein späteres Einführen von Beikost hat keine Vorteile. Wichtig ist, schrittweise ein neues Nahrungsmittel pro Woche einzuführen (z. B. Beginn mit Karotten → Kartoffeln → Brokkoli). Insgesamt sind Karotten-Allergien entgegen der landläufigen Meinung bei Kindern sehr selten. Das Meiden von potenziell allergieauslösenden Nahrungsmitteln wie Hühnerei oder Fisch wird ab diesem Lebensalter nicht mehr empfohlen. Unverarbeitete (d. h. ganze) Nüsse sind allerdings schon wegen der Gefahr des Verschluckens (Aspiration) für Säuglinge und Kleinkinder ungeeignet.

b) Umweltfaktoren

● **Schadstoffe in der Innenraumluft/ Tabakrauch:**

In Wohnungen und Räumen, in denen sich Kinder aufhalten, darf nicht geraucht werden! Tabakrauch führt zu gehäuften Erkrankungen der Atemwege, erhöht das Allergierisiko und das Risiko des plötzlichen Kindstodes. Auch ande-



Wenn das Kind vier Monate alt ist, steht auch unter dem Gesichtspunkt der Allergievorbereitung der Einführung von Beikost nichts entgegen. DAKWigger

ren Luftschadstoffen wie Formaldehyd oder Lösungsmitteldämpfen, die unter anderem durch neue Möbel und bei Maler- und Renovierungsarbeiten freigesetzt werden, sollten Kinder nicht ausgesetzt werden. Es gibt Hinweise darauf, dass diese Schadstoffe das Risiko für allergische Erkrankungen und insbesondere Asthma erhöhen können.

● **Schimmelpilze:**

Ein Innenraumklima, welches das Schimmelpilzwachstum begünstigt (hohe Luftfeuchtigkeit, mangelndes Lüften) sollte vermieden werden.

● **Haustiere:**

Zum Einfluss von Haustieren auf die Entstehung von Allergien gibt es zurzeit widersprüchliche Meinungen. Wenn es in der Familie keine allergischen Erkrankungen gibt, muss auf die Haltung eines Haustieres nicht verzichtet werden. Für Familien mit erhöhtem Allergierisiko gilt: Bei der Katzenhaltung überwiegen die Studien, die in der Haltung einen Risikofaktor sehen. Deshalb sollte die Katzenhaltung vermieden werden. Hundehaltung ist wahrscheinlich nicht mit einem höheren Allergierisiko verbunden. Die Anschaffung von Felltieren als Präventionsmaßnahme kann nicht empfohlen werden.

● **Schadstoffe in der Außenluft:**

Die Exposition gegenüber Stickoxiden

und Feinstaub, insbesondere durch das Wohnen an einer viel befahrenen Straße, ist mit einem erhöhten Risiko besonders für Asthma verbunden. Es wird empfohlen, die Exposition gegenüber kraftfahrzeugbedingten Emissionen gering zu halten.

● **Hautpflege, Kosmetik und Schmuck:**

Auch über die Haut ist das Kind einer Vielzahl von Allergenen ausgesetzt. Für viele Hautreinigungsvorgänge reicht klares Wasser. Nur bei größeren Verschmutzungen eine milde Babyseife oder ein Syndet (= synthetische, waschaktive Substanz) verwenden. Beurteilen Sie den Wert einer Seife oder einer Creme nicht danach, wie stark sie duftet. Jeder zugesetzte Duftstoff erhöht das Allergierisiko. Frühes Ohrlochstechen oder das Tragen von Modeschmuck erhöhen das Risiko für eine Kontakt-Allergie z. B. gegen Nickel.

c) Sonstiges

● **Schutzimpfungen:**

Auch bei allergiegefährdeten Kindern sollten alle von der Ständigen Impfkommission (STIKO) empfohlenen Impfungen durchgeführt werden. Mehrere große Untersuchungen haben gezeigt, dass Schutzimpfungen die Allergie-Rate nicht erhöhen.

● **Körpergewicht:**

Es gibt Belege, dass mit Übergewicht ein erhöhtes Asthma-Risiko verbunden ist. Die Verhinderung von Übergewicht, insbesondere bei Kindern, wird auch aus Gründen der Allergie-Prävention empfohlen.

Weitere Informationen unter:

www.pina-infoline.de (Präventions- und Informationsnetzwerk Allergien und Asthma)

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

Förderpreis „Pädiatrische Allergologie“ 2009 an pina e.V.

In diesem Jahr ging der Förderpreis der GPA, der von der Firma Phadia gesponsert wird, an das „Präventions- und Informationsnetzwerk Allergie/Asthma e.V.“, kurz pina e.V. Die meisten Pädiater kennen pina, insbesondere weil der geistige Vater, Prof. Ulrich Wahn, den Verein mit seiner Präsenz, seiner Expertise und seinem hohen Engagement vorangetrieben hat. pina hat sich seit zehn Jahren der wissenschaftlichen Förderung von Präventionsprojekten und der Transmission dieser Erkenntnisse in die medizinisch-pädiatrische Praxis verschrieben. Damit hat pina punktgenau die Förderrichtlinien des GPA-Preises getroffen: Übertreffende Leistungen zur Verbesserung der Situation allergiekranker und allergiegefährdeter Kinder und Jugendlicher insbesondere durch Umsetzung wissenschaftlicher Erkenntnisse aus der Allergologie in die Praxis von Behandeltem, Betroffenen und Laien durch eigene wissenschaftliche Aktivitäten, Publikationen und Öffentlichkeitsaktionen. Besonders erfreulich war die Tatsache, dass der von pina initiierte und entwickelte „Allergie-Risiko-Check“ für werdende Mütter und junge

Familien mit Hilfe des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz zu einer öffentlichen Kampagne werden konnte. pina hat regelmäßig Symposien durchgeführt, Nachwuchsstipendien vergeben, vor allem aber die pina-news für ärztliches Personal und für Eltern herausgegeben, ein pina-Online-Buch für Pädiatrische Allergologie und Präventionsmedizin geschaffen, eine Hotline eingerichtet und Aktionswochen durchgeführt. Sieglinde Meyer als engagierte Geschäftsführerin, Matthias Kopp als Verantwortlicher der pina-news und Peter Fischer als Schöpfer des pina-Online-Buches, sie alle haben sich zusammen mit anderen Unterstützern aus der Pädiatrischen Allergologie um die Sache verdient gemacht. Die GPA sagt Glückwunsch, pina!



Große Runde bei der Preisverleihung in Berlin: (v.l.n.r.) der GPA-Vorsitzende Prof. Dr. Albrecht Bufe, Prof. Dr. Matthias Kopp als Verantwortlicher der pina-news, pina-Geschäftsführerin Sieglinde Meyer, Kerstin Kaniecki-Loop vom Sponsor Phadia, Dr. Peter J. Fischer als Autor des pina-Online-Buches „Allergien und Asthma bei Kindern und Jugendlichen“ und Prof. Dr. Ulrich Wahn, 1. Vorsitzender des pina e.V.

GlaxoSmithKline-Forschungsstipendium

Bis zum 10. Dezember 2009 haben junge Wissenschaftler erneut die Chance, sich für das mit 10.000 Euro ausgestattete und von GlaxoSmithKline, München, gestiftete Forschungsstipendium für Atemwegserkrankungen zu bewerben. Mit diesem Stipendium möchte GlaxoSmithKline zusammen mit der Deutschen Atemwegsliga den wissenschaftlichen Nachwuchs in der Pneumologie fördern. Die Bewerbungsunterlagen (Wissenschaftlicher Lebenslauf, eine Beschreibung des Projekts von maximal fünf DIN-A4-Seiten, eine Aufstellung der Projektkosten sowie eine Bestätigung des Klinik-/Institutsleiters, dass die für die Durchführung des Forschungsvorhabens notwendigen Voraussetzungen erfüllt sind) nimmt die Geschäftsstelle der Deutschen Atemwegsliga, Im Prinzenpalais, Burgstraße, 33175 Bad Lippspringe, entgegen. Da mit dem Stipendium eine Person gefördert werden soll, dürfen die Sachkosten höchstens die Hälfte der gesamten Projektkosten betragen. Teilnahmeberechtigt sind approbierte Ärzte bzw. junge Wissenschaftler mit einer vergleichbaren naturwissenschaftlichen Qualifikation, z.B. Pharmazeuten oder Biochemiker. Die Altersgrenze liegt bei 35 Jahren. Die Stipendiaten müssen einer Klinik oder einem Institut in Deutschland angehören und dürfen für das entsprechende Vorhaben nicht bereits durch eine andere Institution gefördert werden. Die eingereichten Projektvorschläge sollten einen klinischen Bezug haben. Über die Vergabe des Stipendiums entscheidet nach Ablauf der Einreichungsfrist ein wissenschaftlicher Beirat. Weitere Auskünfte gibt Dr. Uta Butt, Tel.: 0 27 32-76 94 70, E-Mail: Atemwegsliga.U.Butt@t-online.de

Seminare der regionalen Arbeitsgemeinschaften

Kompaktkurs „Pädiatrische Allergologie“ der WAPPA

3./4. Oktober 2009, Düsseldorf

Leitung: Bernd Mischo, Neunkirchen
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

Kompaktkurs „Pädiatrische Allergologie“ der APPA

23./24. Oktober 2009, Wörlitz

Leitung: Dr. Wolfgang Lässig, Krankenhaus St. Elisabeth u. St. Barbara, Halle
Information: Dr. med. Antje Nordwig, Städtisches Krankenhaus Dresden-Neustadt, Industriestr. 40, 01129 Dresden, Tel.: 0351/8562502, Fax: 0351/8562500, E-Mail: antje.nordwig@gmx.de oder Intercom Dresden GmbH, Silke Wolf, Tel.: 0351/32017350, E-Mail: swolf@intercom.de

Kompaktkurs „Pädiatrische Pneumologie“ der WAPPA

31. Oktober/1. November 2009, Bonn

Leitung: Dr. Lars Lange, Bonn; Dr. Ernst Rietschel, Köln
Information: DI-Text, Frank Digel (siehe oben)

Seminar „Indikation und Durchführung der Hyposensibilisierung“ der nappa

6./7. November 2009, Hannover

Leitung: Dr. Kornelia Schmidt, Dr. Nicolaus Schwerk, Hannover
Information: DI-Text, Frank Digel (siehe oben)

Grundlagenseminar „Asthma bronchiale im Kindesalter“ der nappa

4. Dezember 2009, Oldenburg

Leitung: Prof. Dr. Jürgen Seidenberg, Oldenburg; Dr. Rüdiger Szczepanski, Osnabrück
Information: Akademie Luftiku(r)s, Beate Hagedorn-Heße, Kinderhospital Osnabrück, Iburger Str. 187, 49082 Osnabrück, Tel.: 0541-5602-213, Fax: 0541-5602-5829985, E-Mail: hesse akos@uminfo.de

Seminar „Indikation und Durchführung der Hyposensibilisierung“ der WAPPA

4./5. Dezember 2009, Köln

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

Kompaktkurs „Pädiatrische Allergologie“ der nappa

5./6. März 2010, Osnabrück

Leitung: Prof. Dr. Albrecht Bufe, Bochum; Dr. Rüdiger Szczepanski, Osnabrück
Information: Akademie Luftiku(r)s, Beate Hagedorn-Heße (siehe oben)

Kompaktkurs „Pädiatrische Pneumologie“ der nappa

7./8. Mai 2010, Osnabrück

Leitung: Prof. Dr. Albrecht Bufe, Bochum; Dr. Rüdiger Szczepanski, Osnabrück
Information: Akademie Luftiku(r)s, Beate Hagedorn-Heße (siehe oben)

Weitere Termine auf der Homepage der GPA, www.gpaev.de

IN DEUTSCHLAND

3. Jahrestagung der Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventivmedizin

8.–10. Oktober 2009, Stuttgart

Leitung: Dr. med. Dipl. Biol. Günter Schmolz (Leiter des Landesgesundheitsamtes Baden-Württemberg)
 Auskunft: Conventus Congressmanagement & Marketing GmbH, Martin Singer, Tel.: 03641-35 33 12, E-Mail: ghup2009@conventus.de, Web: www.ghup2009.de

Jahrestagung der ÄDA-Regionalgruppe Berlin

10. Oktober 2009, Berlin

Organisation: PD Dr. Jörg Kleine-Tebbe und Prof. Dr. Bodo Niggemann, Berliner Verein für Interdisziplinäre Allergie-Fortbildung e.V. (BVI AF e.V.), Allergie- und Asthma-Zentrum Westend, Spandauer Damm 130, Haus 9, 14050 Berlin, E-Mail: kleine-tebbe@allergie-experten.de; b.niggemann@drk-kliniken-westend.de

23. Jahrestagung der AGPAS

23./24. Oktober 2009, Rosenheim

Leitung: Otto Laub, Rosenheim; Dr. Armin Grübl, München; Dr. Thomas Spindler, Wangen
 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-2009

Grundkurs „Ausbildung zum Prüfartz/Prüfartzassistenten“

23./24. Oktober 2009, Aschaffenburg

Information: NETSTAP e.V., Frau Eike Stöckmann, Forschungszentrum Borstel, Parkallee 35, 23845 Borstel, E-Mail: estoeckmann@fz-borstel.de, Web: www.netstap.de

16. Jahrestagung der WAPPA

6./7. November 2009, Wiesbaden

Leitung: Dr. med. Jens Gierich, Wiesbaden
 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

17. Bad Saarower Herbsttagung des Verbandes der Allergologen Brandenburgs (mit Arzthelferinnenseminar)

14. November 2009, Bad Saarow (Brandenburg)

Hauptthema: Seltene und neue Allergien
 Leitung: PD Dr. Dieter Stiller, E-Mail: stiller@herbsttagung-vab.de
 Organisation: Bärbel Schröder, Institut für Med. Diagnostik Oderland, Am Kleistpark 1, 15320 Frankfurt (Oder), Tel.: 0335-5581-101,

Fax: 0335-5581-173, E-Mail: b.schroder@institut-oderland.de, Web: www.herbsttagung-vab.de

27. Allergiesymposium der nappa

20./21. November 2009, Kiel

Leitung: PD Dr. Tobias Ankermann, Kiel; Dr. Nicolaus Schwerk, Hannover
 Information: DI-Text, Frank Digel (siehe oben)

7. Pädiatrie zum Anfassen

21./22. November 2009, Bamberg

Veranstalter: Landesverband Bayern des bvjk
 Leitung: Prof. Dr. Carl Peter Bauer, Gaißach
 Information: DI-Text, Frank Digel (siehe oben)

7. gemeinsame Jahrestagung der AG Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter (AGAS) und AG Neurodermitisschulung (AGNES)

19./20. Februar 2010, München

Leitung: Prof. Dr. Carl Peter Bauer, Gaißach; Prof. Dr. Dr. Johannes Ring, München
 Information: DI-Text, Frank Digel (siehe oben)

32. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP)

4.–6. März 2010, Berlin

Leitung: Prof. Dr. Ulrich Wahn, Charité Berlin
 Information: Wurms & Partner PR GmbH, Bernrieder Str. 4, 82327 Tutzing, Tel. 08158-9967-0, Fax 08158-9967-29, E-Mail: info@wurms-pr.de

21. Gaißacher Tage

12.–14. März 2010, Gaißach b. Bad Tölz

Leitung: Prof. Dr. Carl Peter Bauer, Fachklinik Gaißach
 Information: Fachklinik Gaißach, 83674 Gaißach, Tel.: 08041/798-249, Fax: 08041/798-222, E-Mail: carl-peter.bauer@drv-bayernsued.de

Weitere Termine im Magazin (Seite 45) und auf der Homepage der GPA, www.gpaev.de

IM AUSLAND

EAACI 2009 Pediatric Allergy & Asthma Meeting (PAAM 2009)

12.–14. November 2009, Venedig, Italien

Veranstalter: EAACI Section on Pediatrics Board
 Wissenschaftliches Sekretariat: Antonella Muraro M.D., Ph.D., Pediatric Allergy Unit, Food Allergy Centre, Veneto Region, Department of Pediatrics, Padua General University Hospital, Via Giustiniani 3, 35128 Padua, Italien, E-Mail: eaaci-venice2009@pediatria.unipd.it
 Organisation: key congress & communication, Via Makallè 75, 35138 Padua, Italien, Tel.: +39 049 8729511, Fax: +39 049 8729512, E-Mail: eaacipediatics-venice2009@keycongress.com, Web: www.eaacipediatics-venice2009.org

XXI. World Allergy Congress (WAC 2009)

6.–10. Dezember 2009, Buenos Aires, Argentinien

Leitung: Prof. G. Walter Canonica, Universität Genua; Prof. Carlos E. Baena-Cagnani, Kathol. Universität Cordoba (Argentinien)
 Kongress-Sekretariat: Ana Juan Congresos, Malasia 884 (C1426BNB), Buenos Aires, Argentinien, Tel.: +54 11 4777 9449, Fax: +54 11 4771 1536
 E-Mail: info@anajuan.com, Web: www.anajuan.com
 WAO-Sekretariat: 555 East Wells Street - Suite 1100, Milwaukee, WI 53202, USA, Tel.: +1 414 276 1791, Fax: +1 414 276 3349
 E-Mail: info@worldallergy.org, Web: www.worldallergy.org
 Kongress-Homepage: www.worldallergy2009.com

Titelthema der nächsten Ausgabe:

Medikamenten- allergie

Die Ausgabe 1/2010
erscheint am 22. Dezember 2009

Förderpreis 2010 Pädiatrische Allergologie der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V.



Liebe Kolleginnen,
liebe Kollegen,

anlässlich der 13. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin, die vom 8.–11.09.2010 in Hannover zusammen mit der DGAKI (organisatorische Federführung), dem ADA und der GPA stattfindet, wird zum achten Mal der „Förderpreis Pädiatrische Allergologie“ vergeben.

Erneut und weiterhin wird der Preis, der mit 5.000,- Euro dotiert ist, von Phadia gestiftet. Die GPA möchte der Geschäftsbereichsleiterin Frau Kaniecki-Loop für die kontinuierliche Unterstützung ganz herzlich danken. Mit dem Preis unterstützt die GPA Einzelpersonen oder Gruppen, die sich durch Veröffentlichungen oder Projekte auszeichnen, mit denen sie in besonderer Weise zur Verbesserung der Situation von allergiekranken Kindern beitragen. Der Preis dient der Unterstützung für die weitere Forschungs- und Projektarbeit. Ich möchte Sie hiermit sehr gerne ermutigen, sich um den Förderpreis zu bewerben bzw. Kandidaten oder Gruppen vorzuschlagen.

Prof. Dr. med. Albrecht Bufer
1. Vorsitzender der GPA



Sehr geehrte
Leserin,
sehr geehrter
Leser,

allergische
Erkrankungen
im Kindesalter
sind zu einem

gesundheitpolitischen Problem geworden. Die neusten Daten der KiGGS-Studie haben gezeigt, dass über 40 Prozent der Kinder betroffen sind. Für die adäquate Versorgung dieser Patienten ist eine exakte und zuverlässige Allergiediagnostik ein wichtiger Baustein.

Wir möchten, als Anbieter der ImmunoCAP® Allergiediagnostik, mit der Stiftung dieses Förderpreises die Bemühungen der GPA, wissenschaftliche Erkenntnisse in die Praxis zu transferieren, unterstützen. Wir hoffen, dass viele allergische Patienten davon profitieren!

Wir freuen uns auf viele Bewerber
bzw. viele Vorschläge! Viel Erfolg!

Kerstin Kaniecki-Loop
Geschäftsbereichsleitung Phadia
GmbH

Die Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V. (GPA) vergibt 2010 zum achten Mal den Förderpreis Pädiatrische Allergologie, der von Phadia gestiftet wird.

Der Preis besteht aus einer finanziellen Zuwendung von Euro 5.000,-, die der weiteren finanziellen Sicherung des gewürdigten Projekts dienen soll. Mit dem Förderpreis sollen Einzelpersonen oder Gruppen ausgezeichnet werden, die sich in herausragender Weise um die Verbesserung der Situation allergiekranker Kinder verdient gemacht haben.

Besonders förderwürdig sind Projekte, die der Umsetzung wissenschaftlicher Erkenntnisse in die Praxis dienen. Dies kann sowohl durch wissenschaftliche Aktivitäten, Publikationen in der Fach- oder Laienpresse, Öffentlichkeitsaktionen oder andere Aktivitäten geschehen. Eine Teilung des Preises ist möglich.

Die Preisträger der vergangenen Jahre waren:

- Dr. Sabine Schmidt, Kinderumwelt gGmbH (2003)

- Saarländischer Qualitätszirkel „Allergologie, Pneumologie und Asthmaschulung im Kindesalter“, Dr. Roland Klein (2004)
- Deutscher Allergie- und Asthmabund e.V. (DAAB), Frau Wallraffen (2005)
- Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e.V., Dr. Rüdiger Szczepanski (2006)
- Prof. Dr. Erika von Mutius, Dr. von Hainersches Kinderspital München (2007)
- PD Dr. Doris Staab, 1. Vorsitzende der Arbeitsgemeinschaft Neurodermitischschulung (AGNES) Berlin (2008)
- pina e.V., Präventions- und Informationsnetzwerk Allergie/Asthma, 1. Vorsitzender Prof. Dr. med. Ulrich Wahn (2009).

Die Verleihung des Preises findet anlässlich der Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin 2010 in Hannover statt.

Interessenten richten Ihre Bewerbung oder Vorschläge von Projekten bis zum 1.5.2010 an die Geschäftsstelle der GPA in Aachen, zu Händen des 1. Vorsitzenden.



Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V.
Geschäftsstelle
Rathausstraße 10, 52072 Aachen
info@gpaev.de · www.gpaev.de

Phadia
Setting the Standard

Phadia GmbH
Munzinger Str. 7, 79111 Freiburg
info@phadia.com
www.ist-es-allergie.de ·
www.phadia.com

Förderpreis Pädiatrische Allergologie der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V. gestiftet von Phadia

- § 1 Die Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V. (GPA) vergibt den **Förderpreis Pädiatrische Allergologie der GPA** für Leistungen, die der Förderung der pädiatrischen Allergologie in wissenschaftlicher, ärztlicher oder gesellschaftlicher Hinsicht dienen.
- § 2 Der **Förderpreis Pädiatrische Allergologie der GPA** wird einmal jährlich im Rahmen der Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V. vergeben.
- § 3 Der **Förderpreis Pädiatrische Allergologie der GPA** besteht aus einer finanziellen Zuwendung von Euro 5.000,-. Eine Teilung des Preises ist möglich. Die finanzielle Zuwendung soll der weiteren finanziellen Sicherung des gewürdigten Projekts dienen. Einzelpersonen, die Preisträger sind, können hiermit zum Beispiel Forschungsaufenthalte oder Kongressbesuche ermöglicht werden.
- § 4 Mit dem **Förderpreis Pädiatrische Allergologie der GPA** können Einzelpersonen, aber auch Initiativen oder Gruppen ausgezeichnet werden, die sich in überragender Weise um die Verbesserung der Situation allergiekranker und allergiegefährdeter Kinder und Jugendlicher in Deutschland verdient gemacht haben. Besonders gefördert werden sollen dabei Ideen zur Umsetzung wissenschaftlicher Erkenntnisse aus dem Bereich der Allergologie für den Patienten. Dies kann sowohl durch wissenschaftliche Aktivitäten, Publikationen (Fach- und Laienpresse), Öffentlichkeitsaktionen oder andere Aktivitäten geschehen.
- § 5 Über die Vergabe des **Förderpreis Pädiatrische Allergologie der GPA** entscheidet ein Kuratorium, das sich aus dem jeweiligen Vorsitzenden der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V., zwei Vertretern der pädiatrisch-allergologischen Arbeitsgemeinschaften innerhalb der GPA, einem an einer wissenschaftlichen Einrichtung tätigen Kinderallergologen und einem Vertreter des Sponsors zusammensetzt.
- § 6 Die vom Kuratorium getroffene Entscheidung ist unanfechtbar. Der Rechtsweg bleibt ausgeschlossen.
- § 7 Die Übergabe des **Förderpreis Pädiatrische Allergologie der GPA** findet in Anwesenheit von Vertretern des Sponsors im Rahmen der Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V. durch den 1. Vorsitzenden der GPA statt.
- § 8 Der **Förderpreis Pädiatrische Allergologie der GPA** wird öffentlich bekannt gemacht und der Preisträger durch eine Presseveröffentlichung in Absprache mit dem Sponsor der Fachpresse vorgestellt.

