

Pädiatrische *Allergologie*

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



Titelthema

Allergische Reaktionen nach Impfungen

Kommentar

Atopie-Prävention: eHF oder pHF?

*Neuer Ansatz
in der Diagnostik*

CAST-ELISA

4/1998

Sehr verehrte Leserin, sehr geehrter Leser,

die Fort- und Weiterbildung von Assistenten ist neben dem wissenschaftlichen sowie dem praktischen Erfahrungsaustausch und der Forschung eine wesentliche Aufgabe unserer Gesellschaft.

Zu diesem Zweck wurden die sogenannten »Grundkurse Allergologie« ins Leben gerufen, die 1998 erstmals von allen regionalen Arbeitsgemeinschaften der GPA angeboten wurden. Der aus 19 Modulen mit insgesamt 40 Stunden bestehende Standardkurs wurde von einer GPA-Arbeitsgruppe erarbeitet. Er gewährleistet einen einheitlichen Fortbildungslevel und wird an zwei Wochenenden vermittelt. Aufgrund der großen Nachfrage werden wir diese Kurse auch 1999 wieder anbieten. Die Termine können über die Geschäftsstelle unserer Gesellschaft in Aachen (Adresse, Tel., Fax s. Seite 5) bzw. bei den regionalen Arbeitsgemeinschaften erfragt werden.

Zusätzlich werden wieder Allergiekurse mit Notfallübungen, die sogenannten »Hypokurse«, fester Bestandteil unseres Wei-



terbildungsprogrammes sein. Dieses Angebot soll teilweise durch parallel stattfindende Seminare für Arzthelferinnen erweitert werden.

Zum Informationsangebot der GPA gehört auch die Zeitschrift »Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis«, die nun in ihr zweites Jahr geht. Sie will nicht nur im Bereich der Weiterbildung informieren, sondern auch aktuelle Fragen erörtern und dazu Stellung beziehen. In dieser Ausgabe wird das kontrovers diskutierte Thema der alimentären Atopieprävention näher beleuchtet. Ob die kürzlich von Oldaeus erschienene Arbeit »Extensively and partially hydrolysed infant formulas for allergy prophylaxis« tatsächlich ein starkes Hydrolysat (eHF) bei der Ernährung von Risikokindern favorisiert – wie mehrfach kommentiert – wird in diesem Heft kritisch hinterfragt. Wir hoffen, daß der Kommentar von D. Berdel und A.v. Berg zu weiteren Diskussionen anregt.

Auch Sie laden wir dazu ein, unsere Zeitschrift als Forum für Fachdiskussionen der verschiedensten Bereiche zu nutzen.

Univ.-Prof. Dr. C.P. Bauer

Die Brücke zwischen Klinik und Praxis

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

Bitte hier ausschneiden und im Fensterumschlag senden

Abonnementbestellung

Ich bestelle die Zeitschrift „Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis“ ab sofort zum Abo-Vorzugspreis von 65,00 DM (für Studenten bei Vorlage einer Bescheinigung 50,00 DM) für vier Ausgaben inkl. Zustellung. Das Abonnement verlängert sich um ein weiteres Jahr, wenn ich nicht acht Wochen vor Ablauf schriftlich kündige.

Vorname/Name _____

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

Ich wünsche folgende Zahlungsweise: Bankeinzug gegen Rechnung

Konto-Nummer _____ BLZ _____

Geldinstitut: _____

Datum, 1. Unterschrift des Abonnenten _____

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

Datum, 2. Unterschrift des Abonnenten _____

Verlag
Wurms & Partner PR GmbH
- Abo-Service -
Bernrieder Straße 4
82327 Tutzing

3 Editorial

TOPIC

6 Allergische Reaktionen nach Impfungen

Differentialdiagnostik der Impfreaktionen; allergene Substanzen in Impfstoffen; Empfehlungen zur MMR-Impfung bei Allergikern.

11 Für einheitliche Standards in der Asthmaschulung

Ziele und Aufgaben der AG Asthmaschulung: zentrale Evaluation und Interessenvertretung.

12 Prävention bei atopiegefährdeten Säuglingen

Kommentar von D. Berdel zur Studie von Oldaeus und Mitarbeitern.

16 Leitlinie »Husten«

Internet-Version der GPP-Leitlinien zu Diagnostik und Therapie.

18 CAST-ELISA

Ein neuer Ansatz zur zellulären In-vitro-Allergiediagnostik.

20 Die allergene Relativität

Allergenkunde (3): Standardisierungsverfahren für Allergenextrakte

DISA AKTUELL

24 Bedeutung der Birkenfeige als Innenraumallergen

26 Magazin

28 Neues vom Buchmarkt

ELTERN-RATGEBER

29 Nahrungsmittelallergien

Ein Eltern-Ratgeber zu diesem Thema wurde bereits vor Jahresfrist in der Atopie-Sprechstunde veröffentlicht, war allerdings wegen sinnentstellender Setzfehler nicht zur Weitergabe geeignet. Hier die korrigierte, aktualisierte Fassung.

30 Termine

Tagungen, Seminare und Kurse im In- und Ausland.

Das Titelbild für diese Ausgabe malte Stella, 9 Jahre.

IMPRESSUM

Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis. 1. Jg./Nr. 4.

Herausgeber: Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V., Rathausstraße 10, 52072 Aachen, Tel. 0241/9800486, Fax 0241/9800259

Verlag: WURMS & PARTNER Public Relations GmbH, Bernrieder Straße 4, 82327 Tutzing.

Schriftleitung: Prof. Dr. med. C.P. Bauer, Fachklinik Gaißbach der LVA Obb., 83674 Gaißbach bei Bad Tölz, Fax 08041/798-222, Dr. F. Friedrichs, Rathausstraße 10, 52072 Aachen, Fax 0241/174349

Wissenschaftlicher Beirat: Dr. D. Bülle, Prof. Dr. J. Forster, PD Dr. G. Frey, Dr. W. Lässig, Dr. W. Rebien, Dr. E. Rietschel, PD Dr. A. Schuster, Prof. Dr. J. Seidenberg, Dr. R. Szczepanski, PD Dr. A. Tacke, Prof. Dr. St. Zielen, Prof. Dr. Th. Zimmermann.

Redaktion: Ingeborg Wurms M.A., Bernrieder Straße 4, 82327 Tutzing, Tel. 08158/9967-0, Fax 08158/9967-29. Grafik: Renate Miller

Bildnachweis: Zielen (7, 8) Biermann GmbH (18, 19), Salzburg Congress (26), Fachklinik Gaißbach (27)

Anzeigenleitung: Holger Wurms, Bernrieder Straße 4, 82327 Tutzing, Tel. 08158/9967-0, Fax 08158/9967-29.

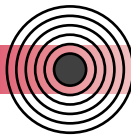
Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 1 vom 1.1.1998.

Erscheinungsweise: Die „Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis“ erscheint vierteljährlich jeweils zu Beginn des Quartals.

Bezugspreise: Einzelheft: 22,50 DM, Jahresabonnement: 65,00 DM, Jahresabonnement für Studenten (bei Vorlage einer Bescheinigung) 50,00 DM (jeweils inkl. Versandkosten). Für Mitglieder der vier regionalen pädiatrisch-allergologischen Arbeitsgemeinschaften ist das Jahresabonnement im Mitgliedsbeitrag enthalten.

Druck: Druck- und Verlagshaus Alois Erdl KG, Trostberg

ISSN: 1435-4233



Allergische Reaktionen nach Impfungen

S. Zielen, J. Reichenbach, M. Pietsch*

Zentrum der Kinderheilkunde Bonn und Abt. für Hygiene und Umweltmedizin der Universität Mainz*

Zusammenfassung

Impfstoffe enthalten außer dem Antigen grundsätzlich Zusatzstoffe wie Adsorbenzien, Konservierungs- und Inaktivierungsstoffe, Antibiotika und Produktionsrückstände. Als Auslöser von allergischen Reaktionen nach Impfungen kommen in erster Linie Spuren von Hühner-eiprotein, Hefezellen, Merthiolat sowie teilweise auch Gelatine und Polygelatine in Betracht. Personen mit gesicherter anaphylaktoider Reaktion auf einen der genannten Inhaltsstoffe sollten nicht mit derartigen Impfstoffen geimpft werden. Der Hühnereiweißallergie kommt hierbei eine besondere Bedeutung zu, da sie etwa 5 % der atopischen Säuglinge betrifft. Einige Impfstoffe, wie der gegen Masern und Mumps, können Spuren von Hühnereiweiß enthalten. Aus diesem Grund war man hinsichtlich der MMR-Impfung bei Hühnereiweißallergikern lange zurückhaltend. Nach mehreren neuen Untersuchungen sind die bisherigen Vorsichtsmaßnahmen unnötig. Man geht heute davon aus, daß das Risiko für allergische Reaktionen auf die MMR-Impfung bei Kindern mit Hühnereiweißallergie zu vernachlässigen ist.

Die Durchführung der Gelbfieber- und Influenza-Impfung bei Hühnereiweißallergikern bedarf weiterhin besonderer Vorsicht, da diese Impfstoffe wesentlich größere Mengen an Hühnereiweißprotein enthalten.

Moderne Impfstoffe besitzen ein Opti-

imum an Wirksamkeit und Verträglichkeit. Entsprechend selten werden daher »unerwünschte Nebenwirkungen« beobachtet.

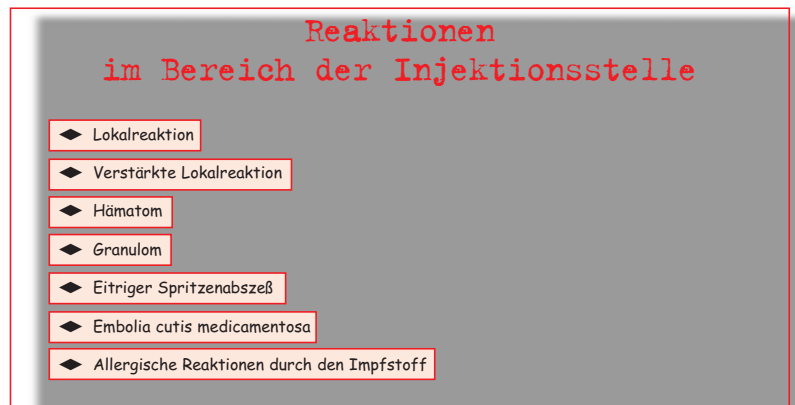
Definitionsgemäß werden Reaktionen nach Impfungen unterteilt in Impfreaktionen, Impfkrankheit und Impfkomplikationen (Tab. 1).

Verlässliche Daten über die Häufigkeit von Impfreaktionen (Lokalreaktionen) im Rahmen der normalen Immunantwort resultieren aus klinischen Prüfungen.

Je nach Immunogenität des Impfstoffes finden sich harmlose Nebenwirkungen (Rötung, Schwellung, Schmerz und Fieber) bei 5 - 10 % der Impflinge. Für die sehr seltenen Impfkomplikationen und allergische Reaktionen nach Impfungen gibt es keine harten Daten, sondern meist nur kasuistische Mitteilungen. Bleibende Schäden nach Impfungen wie die Impfpoliomyelitis sind extrem selten (1).



Tab. 1



Tab. 2



Differentialdiagnostik der Reaktionen im Bereich der Injektionsstelle

Die Differentialdiagnose der verstärkten Impfreaktion umfaßt die in **Tab. 2** aufgeführten Reaktionen (2). Eine verstärkte postvakzinale Lokalreaktion wird vor allem nach Applikation von Totimpfstoffen beobachtet. Eine Typ-1-Allergie (IgE vermittelt) ist hierfür nur in sehr seltenen Fällen verantwortlich. Histologisch ist

bei der verstärkten Lokalreaktion 6 - 48 Stunden nach Applikation eines Totimpfstoffes eine Typ-III-Reaktion (Arthus-Typ) mit lokalisierter Vaskulitis, perivaskulärem Infiltrat und ödematöser Schwellung nachweisbar.

Eine verstärkte Lokalreaktion bedarf normalerweise keiner spezifischen Therapie oder Diagnostik. Lokalreaktionen, die gelenkübergreifend sind und zu starken Beschwerden sowie Fieber

> 39 Grad führen, bedürfen weiterer Abklärung.

Häufig besteht der Verdacht auf Hyperimmunisierung, z. B. nach mehrfacher Tetanusimpfung. Da die Schwere der Lokalreaktion eindeutig mit der Höhe der prävakzinalen Antikörper korreliert, sollte anstelle einer Allergietestung vorzugsweise eine Bestimmung der postvakzinalen Antikörper erfolgen. Von der Höhe der gemessenen Antikörper ist es abhängig, ob eine weitere Impfung sinnvoll ist. Wurde eine Hyperimmunisierung serologisch ausgeschlossen, so ist bei starker Lokalreaktion der Verdacht auf eine allergische Reaktion gegeben. Prinzipiell sind gegen alle in Impfstoffen vorhandene Substanzen allergische Reaktionen möglich. In Frage kommen in erster Linie Spuren von Hühnereiprotein, Hefezellen, Kälberserum, Humanalbumin, teilweise auch Dextran und Gelatine. Eine Aufstellung der wichtigsten allergenen Inhaltsstoffe von Impfstoffen gibt **Tab. 3 a-c**.

Für den Allergologen stellt sich die Frage, ob bei verstärkten Impfreaktionen eine Allergietestung überhaupt sinnvoll ist. In vielen Fällen handelt es sich um Typ-IV-Reaktionen (T-Zell vermittelt) wie bei der Reaktion auf Merthiolat (**Abb. 1 a-b**), so daß eine Prick-Testung nicht weiterhilft. Bei Verdacht auf Merthiolat-Allergie ist die Durchführung eines Epikutantests gut etabliert. Meistens empfiehlt es sich, anstelle einer umfangreichen Diagnostik den verdächtigen Impfstoff zu wechseln bzw. bei Verwendung eines Kombinationsimpfstoffes die Impfstoffe sequentiell nacheinander zu impfen.

Akute systemische Reaktionen nach Impfung

Anaphylaktoide Reaktionen nach Impfungen sind sehr seltene Ereignisse. Nach englischen Untersuchungen wurden im Zeitraum von 1978-89 118 anaphylaktoide Reaktionen an das Committee on Safety of Medicines gemeldet. Hierbei trat kein Todesfall auf. Im gleichen Zeitraum wurden etwa 25 Millionen Impfungen durchgeführt. Die Diffe-

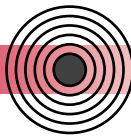


Abb.1a



Abb.1b

rentialdiagnosen der akuten systemischen Reaktion sind die Anaphylaxie, der zerebrale Krampfanfall und die vasovagale Synkope (Tab. 4). Die vasovagale Reaktion ist relativ häufig nach Impfung von Jugendlichen und Erwachsenen. Junge Kinder zeigen selten eine solche Reaktion, so daß ein plötzlicher Bewußtseinsverlust in dieser Altersgruppe bei Fehlen des Karotispulses (bei vasovagaler Synkope und Krampfanfall vorhanden) für eine Anaphylaxie spricht.

Impfungen bei Allergikern

Bei Praktikern und Kinderärzten bestehen teilweise erhebliche Unsicherheiten bei der Impfung allergischer Patienten. Dies bezieht sich weniger auf Patienten mit Heuschnupfen und allergischem Asthma bronchiale als auf Kinder mit schwerer Neurodermitis. Diese Kinder zeigen in einem hohen Prozentsatz manifeste Nahrungsmittelallergien. Der Hühnereweißallergie kommt hierbei eine besondere Bedeutung zu, da sie in den ersten Lebensjahren eine der häufigsten

IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien ist. Die Hühnereißallergie betrifft 0,5 % der gesunden Kinder, 5 % der atopischen Säuglinge und 50 % aller Kinder mit atopischer Dermatitis (4). Einige Impfstoffe (Tab. 5) enthalten Spuren von Hühnereiprotein. Aus diesem Grund bestand früher eine relative Kontraindikation, Personen mit nachgewiesener, klinisch relevanter Hühnereißallergie (Urtikaria, Asthma und Anaphylaxie) mit den genannten Impfstoffen zu impfen. Nur nach vorheriger

Austestung sollte z. B. der Masern-Mumps-Röteln (MMR) Impfstoff angewendet werden (5). Mehrere Untersuchungen konnten allerdings nachweisen, daß die MMR-Impfung bei Hühnereißallergie unbedenklich ist (Tab. 6). Die sehr selten beobachteten Reaktionen treten in der gleichen Häufigkeit auch bei nicht allergischen Kindern auf (6). Zumindest in einem Fall wurde als Auslöser der allergischen Reaktion nach MMR-Impfung eine Allergie auf Gelatine (als Stabilisator im Impfstoff enthalten)

Allergene Substanzen in Impfstoffen

Hilfsstoffe bei der Herstellung	Vorhandensein in Impfstoffen	Relevanz für allergische Reaktionen
Kulturzellen	Impfstoffe sind hochgereinigt, Spuren von Kulturzellen	Bei schwerer Hefeallergie (z.B. Hepatitis B-Impfstoff)
Kälberserum	Als Medium zur Virusvermehrung	Bei hochgradiger Allergie gegen Rinderserum
Hühnereiprotein	Virus-Impfstoffe	Bei Hühnereiß-Allergie
Antibiotika	Als Zusätze in Virus-Impfstoffen, jedoch nur in Spuren	Wenig wahrscheinlich

Hilfsstoffe bei der Inaktivierung	Vorhandensein in Impfstoffen	Relevanz für allergische Reaktionen
Formalin, Thiocyanat, Äther	In einigen Virus-Impfstoffen, nie in Lebendimpfstoffen	Nicht relevant
Phenol	In nennenswerten Mengen im Pneumokokken- und Cholera-Impfstoff	Allergische Reaktionen vom verzögerten Typ möglich
β-Propiolacton	In einigen Virus-Impfstoffen während der Produktion zugesetzt	Möglich, Tollwutimpfstoffe
Tween 80	In einigen Virus-Impfstoffen zur Virusspaltung zugesetzt	Allergische Reaktionen selten möglich, vorzugsweise Typ IV-Reaktionen
Phenolrot	Zur Kontrolle der Sterilität der Gewebekulturen	Keine
Natriumtetraborat	In einigen Impfstoffen während der Produktion zugesetzt	Allergien wegen der geringen Menge kaum zu erwarten

Mögliches Ausgangsmaterial	Vorhandensein in Impfstoffen	Relevanz für die allergische Reaktionen
Human-Albumin, Polygeline	In vielen Impfstoffen eingesetzt	FSME-Impfstoff
Natriumtimmerfonat, Merthiolat	Nie in Lebendimpfstoffen	Allerg. Reaktionen selten möglich, meist Typ IV-Reaktion an der Impfstelle
Benzalkoniumchlorid	Nie in Lebendimpfstoffen	Allergien gegen Nasen- und Augentropfen bekannt
Aluminiumhydroxid, Aluminiumphosphat	Nie in Lebendimpfstoffen	Al(OH) ₃ und AlPO ₄ lösen keine Allergie aus, jedoch relevant für Granulombildung

Tab. 3 a-c

Akute systemische Reaktion nach Impfung

Diagnose	Intervall	Ursache	Symptom
Vasovagale Reaktion	vor, während bis 15 Min. nach Injektion	Schmerz, Angst	„Schwarzwerden“ RR ↓, Bewußtlosigkeit, Kollaps
Anaphylaxie	wenige bis ca. 15 Min.	spezifisches IgE	RR ↓, Dyspnoe, Bronchospasmus, Schock
Anaphylaktoide Reaktion	sofort nach Injektion	unbekannt, intravasale Gabe?	wie bei Anaphylaxie

Tab. 4

Virus-Impfstoffe, die Hühnereiprotein enthalten

Anzucht auf	Impfstoff	Gesamt-Hühnerprotein pro Dosis
Hühnerembryonen	Gelbfieber	
Allantoisflüssigkeit	Influenza	
Fibroblasten-Zellkulturen	Masern Mumps FSME Tollwut	

Tab. 5

Sicherheit der MMR-Impfung bei Hühnereiprotein-Allergie

Autor	Anzahl der Pat. (n)	Ausgang	Reference
Greenberg, 1998	19	Keine NW	J Pediatr
Kemp, 1990	35	Keine NW	Am J Dis Child
Buscino, 1991	434	5 insgesamt, davon: 3 Urticaria 2 anaphylaktoide Reaktion	Pediatr Allergy Immunol
Aickin, 1994	410	4 insgesamt, davon: 1 Urticaria 1 asthmatische Reaktion 2 anaphylaktoide Reaktion	BMJ
Freigang, 1994	500	5 Ausschlag	Ann Allergy
Ehrenberg, 1995	54	Keine NW	TW Pädiatrie
James, 1995	54	Keine NW	New Engl J Med

Tab. 6

Empfehlungen zur MMR-Impfung

- ◆ Alle Kinder mit manifestierter Hühnereiprotein-Allergie sollen am Termin (12. LM) geimpft werden
- ◆ Eine vorherige Allergie-Testung mit dem MMR-Impfstoff ist unnötig
- ◆ Der Patient soll sich 30 Minuten (wie bei einer Hyposensibilisierung) in der Nähe eines Arztes aufhalten

Tab. 7

men eingehalten werden, die auch bei einer Hyposensibilisierung empfohlen werden (Tab. 7).

Die Durchführung der Gelbfieber- und Influenza-Impfung bei Hühnereiprotein-Allergikern bedarf weiterhin besonderer Vorsicht, da diese Impfstoffe wesentlich größere Mengen an Hühnereiproteinen enthalten.

Literatur

1. Advisory Committee on Immunization Practices Recommendations and reports. Update: Vaccine side effects, adverse reactions, contraindications and precautions. MMWR (1996), 45: RR-12, 1-34
2. Quast, U., Thilo, W., Fescharek, R. Impfreaktionen. Hippokrates Verlag Stuttgart (1997)
3. Department of Health. Immunization against infectious disease. HMSO Bookshops, London, (1992)
4. Zeigers, RS. Atopy in infancy and early childhood: natural history and role of skin testing. J Allergy Clin Immunol (1985), 75: 633
5. Stiem, ER. Skin testing prior to measles vaccination for egg-sensitive patients. AJDC (1990), 144: 32
6. Juntunen-Backman, K., Peltola, H., Backman, A., Salo, OP. Safe immunization of allergic children against measles, mumps and rubella. AJDC (1987), 141: 1103-05
7. Kelso, JM., Jones, RT., Yunginger, JW. Anaphylaxis to measles, mumps and rubella vaccine mediated by IgE to gelatine. J Allergy Clin Immunol (1993), 91: 867-872
8. Greenberg, MA., Bix, DL. Safe administration of mumps-measles-rubella vaccine in egg-allergic children. J Pediatr (1988), 13: 504-506
9. Kemp, A., Van Asperen, P., Mukhi, A. Measles immunization in children with clinical reactions to egg protein. (1990), 144: 33-35
10. Buscino, L., Grandolfo, M., Buno, G. Safety of measles immunization in egg-allergic children. Pediatr Allergy Immunol (1991), 4: 1995-1998
11. Aickin, R., Hill, D., Kemp, A. Measles immunization in children with allergy to egg. BMJ (1994), 309: 223-225
12. Freigang, B., Jadavij, TP., Freigang, DW. Lack of adverse reactions to measles, mumps, and rubella vaccine in egg-allergic children. Ann Allergy (1994), 486-488
13. Ehrenberg, A., Zielen, S., Ahrens, P., Hofmann, D. MMR-Impfung bei Kindern mit Hühnereiprotein-Allergie. TW Pädiatrie (1995) 8: 22-24
14. James, JM., Burks, AW., Robertson, PK. et al. Safe administration of the measles vaccine to children allergic to eggs. N Engl J Med (1995), 332: 1262-1266

nachgewiesen (7). Trotz umfangreicher Studien zur Sicherheit der MMR-Impfung bestehen bei vielen Kollegen und Eltern weiterhin Ängste vor einer möglichen allergischen Reaktion. Aus diesem Grund sollten bei Kindern mit manifester Hühnereiprotein-Allergie bei der MMR-Impfung die gleichen Vorsichtsmaßnahmen

eingehalten werden, die auch bei einer Hyposensibilisierung empfohlen werden (Tab. 7). Die Durchführung der Gelbfieber- und Influenza-Impfung bei Hühnereiprotein-Allergikern bedarf weiterhin besonderer Vorsicht, da diese Impfstoffe wesentlich größere Mengen an Hühnereiproteinen enthalten.

Für einheitliche Standards in der Asthmaschulung

Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e.V.



Die Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung existierte schon seit einigen Jahren als lockerer Verband all derjenigen, die in der Bundesrepublik Asthmaschulungen für Kinder und Jugendliche aufgebaut haben bzw. durchführen. Im Februar 1993 entstand daraus ein eingetragener Verein, der als gemeinnützig anerkannt ist. Regelmäßige Jahrestagungen finden bereits seit 1990 statt.

Die Arbeitsgemeinschaft hat medizinische und methodisch-didaktische Standards definiert (inhaltlich sowie in der Ausführung), die als Mindestanforderungen an eine qualifizierte und altersangemessene Asthmaschulung anzusehen sind. Gleiche Standards liegen für ein Elternseminar vor. Durch pädagogisch-psychologische Intervention soll handlungsrelevantes Wissen, nicht nur an Kinder und Jugendliche, sondern auch an deren Familien vermittelt werden. Zudem wurde ein Lehrplan erarbeitet, der in Form eines Train-the-trainer-Curriculums als Ausbildungsqualifikation für Asthmatrainer gilt. Informationen zu den einzelnen Bausteinen der Ausbildung sind über den Vorsitzenden Dr. med. R. Szczepanski unter der unten genannten Adresse zu erhalten. Bisher gibt es fünf Asthmaakademien in den Städten Berchtesgaden, Berlin, Davos, Köln und Osnabrück.

Ein weiteres Ziel der Arbeitsgemeinschaft war die zentrale und einheitliche Evaluation, die inzwischen abgeschlossen und als Buch (T. Lob-Corzilius, F. Petermann: »Asthmaschulung – Wirksamkeit im Kindes- und Jugendalter«, Beltz-Verlag, 1997) erhältlich ist. Publikationen über diese Daten sind auch in den Zeitschriften »Prävention und Rehabilitation« und »der kinderarzt« erschienen.

Alle Mitglieder der Arbeitsgemein-

schaft haben sich verpflichtet, die erarbeiteten Standards und insbesondere die zentrale Evaluation einzuhalten bzw. durchzuführen. Zu den integralen Bestandteilen der Schulung zählen auch Verhaltenstraining, die Verbesserung der Körper selbstwahrnehmung sowie der Umgang mit den körperlichen Symptomen (Frühsymptome) und ein besseres emotionales Verarbeiten (insbesondere der Asthmaangst). Dies soll helfen, die Auswirkungen auf das familiäre und soziale Umfeld der Patienten zu verringern.

Einzelheiten des Konsensuspapieres sind in der Zeitschrift »Prävention und Rehabilitation« (Heft Januar 1995, Dunitz-Verlag) veröffentlicht.

Einige der in einer Defizitanalyse von 1993 beschriebenen Punkte (s. Szczepanski et al.: Analyse zur gegenwärtigen Situation der Asthmaschulung für Kinder und Jugendliche im deutschsprachigen Raum, Pneumologie 10, 1993) sind noch nicht umgesetzt, insbesondere Fragen zu einer Kostenübernahme für Schulungen. Die sogenannte Asthmabasis-schulung sollte aufgrund der bisher vorliegenden wissenschaftlichen Studien 18 bis 20 Stunden beinhalten, in der Durchführung interdisziplinär sein, und das Team sollte mindestens einen Arzt, einen Psychologen (alternativ Pädagoge mit entsprechender Zusatzqualifikation) sowie einen Physiotherapeuten/Krankengymnasten umfassen. Neben Wissensvermittlung sollen Rollenspiel, Verhaltensschulung, Verhaltensbeobachtung, Emotionsabbau und insbesondere familienmedizinische Aspekte Bestandteile des Trainings sein.

Aus Sicht der Arbeitsgemeinschaft ist eine Finanzierung über den Paragraphen 43 SGB 5 im Sinne einer präventiven Rehabilitation geeignet. Einzelheiten zur

Kosten/Nutzen- und Kostenwirksamkeitsanalyse sind dem Artikel in der Zeitschrift Pneumologie (Scholtz et al., 1996: Kosten-Nutzen-Untersuchungen bei ambulanten Schulungsmaßnahmen für asthmakranke Kinder und ihre Familien, Pneumologie 50, 538-543) zu entnehmen.

Wichtig für eine Unterstützung ist, daß dem Vorstand Verhandlungen bekannt sind, die vor Ort mit den Kassen geführt werden. Es hat sich bewährt, möglichst kongruente Honorarvorstellungen auch für unterschiedliche Bundesländer einzubringen. Über Kontaktstellen der Arbeitsgemeinschaft für lokale Kostenverhandlungen in den einzelnen Bundesländern informiert der Vorstand, der im Falle von Verhandlungen um Benachrichtigung bittet.

Bisher sind praktisch alle Asthmatrainer für Patienten im Kindes- und Jugendalter in der Arbeitsgemeinschaft vertreten. Dies ist wichtig, weil nur so gesundheitspolitisch an einem Strang gezogen und dafür gesorgt werden kann, daß alle, die qualifiziert Asthmaschulung betreiben, auch in Zukunft dementsprechend honoriert werden. Aus diesem Grund sind alle Interessenten aufgerufen, sich als Mitglieder an der Arbeitsgemeinschaft zu beteiligen. Anträge bitte schriftlich an den 1. Vorsitzenden richten. Die Adresse: AG Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter, Dr. med. R. Szczepanski, Kinderhospital, Osnabrück, Iburger Straße 187, 49082 Osnabrück.

Ein weiterer Zugang zu aktuellen Informationen besteht über die Dokumentations- und Informationsstelle für Allergiefragen im Kindes- und Jugendalter (DISA), Dr. med. Sabine Schmidt, Iburger Str. 200, 49082 Osnabrück, Tel.: 0541/5848621 / Fax: 0541/5848622.

Stellungnahme zu der Arbeit von Oldaeus und Mitarbeitern*:

Prävention bei atopiegefährd eHF besser als pHF?

Dietrich Berdel, Andrea von Berg

*G. Oldaeus, K. Anjou, B. Björkstén, J.R. Moran, N.-i. M. Kjellman:
Extensively and partially hydrolysed infant formulas for allergy prophylaxis.
Archives of Disease in Childhood 77, 4-10 (1997)

Nicht nur immer mehr, sondern auch immer jüngere Kinder leiden an einer Allergie. Die Frage nach einer geeigneten Allergieprävention tritt daher immer mehr in den Vordergrund. Prozentual steigt das Risiko für ein Neugeborenes, im späteren Leben eine Allergie zu bekommen, mit der Anzahl weiterer Atopien in der engeren Familie.

Von den Faktoren, die bei atopiegefährdeten Kindern eine Allergiemani- festation beeinflussen können, nehmen diätetische Maßnahmen insofern eine Vorrangstellung ein, als in der ersten Lebensphase – also im Säuglings- und frühen Kleinkindesalter – Nahrungsmit- telallergien häufiger sind als im späteren Leben. Zudem wird immer wieder beobachtet, daß durch diätetische Maßnah- men allergische Erkrankungen im Säug- lings- und frühen Kindesalter gebessert werden können.

Man hat deshalb unterschiedliche Ernährungsregime unter dem Aspekt ih- res Einflusses auf die Allergieprävalenz überprüft. Die Ergebnisse dieser Studien erlauben keine abschließende Aussage zu der Frage, ob irgendeines der gängi- gen Ernährungsregime: Muttermilch, Muttermilch unter hypoallergener Kost der stillenden Mutter, adaptierte bzw. teiladaptierte Kuhmilchformula, Sojafor- mula und hypoallergene Kuhmilch- oder Sojaformula in den ersten Lebensmona- ten als prophylaktische Maßnahme bei

atopiegefährdeten Kindern, d. h. bei Kin- dern mit positiver Familienanamnese, anzusehen ist.

Einige Studien weisen nach, daß durch das Stillen ein positiver präventi- ver Effekt zu erreichen ist. Dasselbe gilt für Studien, die den präventiven Effekt von allergenreduzierter Nahrung unter- suchten. Auf der anderen Seite gibt es so- wohl für das Stillen als auch für die Ernährung mit sogenannter hypoallerge- ner Formula Untersuchungen, die über- haupt keinen präventiven Effekt durch diese Ernährungsform nachweisen konnten.

Es liegt daher auf der Hand, daß für atopiegefährdete Säuglinge derzeit die- selbe Empfehlung wie für nichtatopiege- fährdete Säuglinge gilt: Stillen für 4 bis 6 Monate ist nach wie vor die beste Ernährungsmöglichkeit. Die Empfeh- lung, bei Stillhindernissen atopiegefä- hrdete Neugeborene und Säuglinge aus- schließlich mit sogenannter hypoallerge- ner Hydrolysatformula zu ernähren, wird dagegen immer noch nicht einheitlich beurteilt.

Bei diesen Nahrungen unterscheiden wir heute partiell hydrolysierte Formula (pHF) und extensiv hydrolysierte Formu- la (eHF). Die Mehrzahl der veröffentli- chten Präventionsstudien wurde mit pHF durchgeführt. In diesen Studien konnte zumindest für die ersten 5 Jahre eine Re- duktion der Atopierate nachgewiesen

werden. Ob dieser präventive Effekt evtl. durch weitere Reduktion des Restpro- teingehaltes - also durch Einsatz von eHF weiter zu verbessern ist, muß derzeit aufgrund der unterschiedlichen Studi- energebnisse offen bleiben. In Tierversu- chen hatten kleine Antigenmengen eine höhere Sensibilisierungsrate als große hervorgerufen und große Antigenmen- gen unterdrückten in diesen Versuchen eher allergische Symptome als kleine. Als Erklärung für dieses Phänomen wird das Bestehen einer Immuntoleranz in der ersten Lebensphase herangezogen. Eine Bestätigung fanden die Ergebnisse der Tierversuche durch Beobachtungen an Säuglingen, in denen bei voll gestill- ten nicht nur höhere IgE-Serumkonzent- rationen nachgewiesen wurden, son- dern auch häufiger allergische Sympto- me zu beobachten waren als bei kontinu- ierlich künstlich ernährten Kindern.

In die gleiche Richtung weisen neuere Untersuchungen, die zeigen, daß im Ver- gleich zu voll gestillten Säuglingen, de- ren Mütter sich normal ernährten, dieje- nigen Säuglinge, deren Mütter sich 4 Mo- nate hypoallergen ernährten, nach 6, 12 und 18 Lebensmonaten signifikant häufi- ger an einer atopischen Dermatitis er- krankt waren.

Dagegen gibt es Untersuchungen an Tiermodellen, die belegen, daß eine starke Reduktion der Antigenmenge in der Eiweißnahrung der Tiere, die durch

eten Säuglingen:

hydrolytische Aufbereitung und/oder thermische Behandlung erreicht wurde, im Vergleich zu einer unveränderten Normalnahrung die Allergisierungsrate nahezu auf 0 senkte.

Vor dem Hintergrund dieser Problematik wurden 2 Studien durchgeführt, die der Frage des Einflusses des Restproteingehaltes in der Formulanahrung von Allergierisikokindern nachgingen.

In der Untersuchung von Soerensen und Mitarbeitern wurden 4 Ernährungsregime verglichen: Kuhmilch, pHF, eHF und Muttermilch. Die Allergieprävalenz war in den 4 Gruppen weder nach einem noch nach 2 Jahren statistisch signifikant unterschiedlich.

In der zweiten Veröffentlichung untersuchten Oldaeus und Mitarbeiter die Allergierate und die Sensibilisierung von Kindern mit hohem Allergierisiko innerhalb der ersten 18 Lebensmonate, die entweder mit einer stark hydrolisierten, einer schwach hydrolisierten oder einer unbehandelten Kuhmilchformula ernährt wurden, sobald eine Zufütterung notwendig war.

Diese Studie soll im folgenden besprochen werden:

Studiendesign:

Die Studie war prospektiv, randomisiert mit einem vergleichbaren Abstillalter geplant. 155 (177 einschließlich der voll

Gestillten) stark atopiebelastete Kinder (Nabelschnur-IgE > 0,5 kU/l und einfach positiver Familienanamnese oder zweifach positiver Familienanamnese) wurden eingeschlossen. Eine Woche vor der Entbindung und während der Stillzeit hielten die Mütter eine kuhmilchfreie, hühnereiweißfreie und fischfreie Diät ein. Es wurde empfohlen, nicht zu rauchen, keine Haustiere zu halten und zu stillen. In den ersten 9 Monaten wurde keine zusätzliche kuhmilchartige Formula gegeben, im ersten Lebensjahr kein Ei, kein Fisch und keine Zitrusfrüchte. Andere Beikost wurde erst ab dem 4. Lebensmonat zugelassen.

Mit Beginn des Abstillens wurden die Kinder in die 3 Gruppen mit unterschiedlicher Formula (eHF, pHF und Kuhmilch) randomisiert. Alle Kinder waren bei Beginn der Fütterung mit Studienahrung mindestens 3 Monate voll gestillt. Kinder, die über 9 Monate gestillt wurden, bildeten eine eigene Gruppe. Nachuntersuchungen mit Befragung, körperlicher Untersuchung, Hauttest mit 3, 6, 9, 12 und 18 Monaten sowie Blutabnahme mit 9 und 12 Monaten wurden durchgeführt. Das Serum wurde mittels CAP-RAST auf spezifisches Kuhmilch- und Hühnereiweiß-IgE hin untersucht. Mit 18 Monaten wurde zusätzlich der Phadiatop Paediatric-Test durchgeführt. Es wurden zum Teil doppelblind placebo-kontrollierte aber auch offene Provo-

kationstests bei Verdacht auf Nahrungsmittelallergie vorgenommen. Die endgültige Diagnose wurde von einem Untersucher im 18. Lebensmonat der Kinder gestellt. Diesem standen alle Untersuchungsdaten zur Verfügung.

Ergebnisse:

155 Kinder wurden randomisiert. 141 konnten bis zum 18. Lebensmonat untersucht werden. Ernährungsprobleme mit den Hydrolysatnahrungen waren der Hauptgrund für einen Studienabbruch. 50 Kinder verblieben in der eHF, 45 in der pHF, 46 in der Kuhmilch- und 21 in der voll gestillten Gruppe.

Signifikante Unterschiede hinsichtlich der Tabakrauchbelastung und Haustierhaltung bestanden nicht. Die Gewichtsentwicklung war in allen 4 Gruppen gleich. Hypoallergene Beikost wurde durchschnittlich ab dem 3. bis 4. Lebensmonat gegeben. Zwischen dem 5. und 6. Lebensmonat wurde abgestillt.

Bei den Ergebnissen muß ganz offensichtlich unterschieden werden in die kumulative Inzidenz von atopischen Symptomen und in die »final cumulative diagnosis of atopy« (kumulative Diagnose) zum Zeitpunkt des 18. Lebensmonats.

Die kumulative Inzidenz atopischer Symptome war nach 18 Monaten für die eHF-Gruppe ($p < 0,001$) und für die

pHF-Gruppe ($p < 0,005$) signifikant niedriger im Vergleich zur Kuhmilchformula. Zwischen der eHF- und der pHF-Gruppe bestand zu diesem Zeitpunkt dagegen kein signifikanter Unterschied, wobei die Atopiehäufigkeit der pHF-Gruppe der der Brustmilchernährten Gruppe entsprach. Die kumulative Inzidenz atopischer Symptome war 51% (eHF), 64% (pHF), 84% (Kuhmilchformula) und 67% (Muttermilch).

Dagegen ist das Ergebnis der »kumulativen Diagnose« von atopischen Erkrankungen mit 18 Monaten in den 4 Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Bei der Diagnose wird unterschieden zwischen »obvious« und »probable«, also zwischen wahrscheinlicher und möglicher atopischer Erkrankung. Wahrscheinliche atopische Erkrankungen wurden in 29, 44, 33 und 29% (eHF, pHF, Kuhmilchformula und Muttermilch) gefunden. Nimmt man die möglichen Erkrankungen hinzu, so ergibt sich in der gleichen Reihenfolge ein prozentualer Anteil von 38, 53, 59 und 43%, ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich, wenn gleich mit einer Tendenz zu einem besseren Effekt des starken Kaseinhydrolysats.

Die Autoren gingen bei der statistischen Berechnung von einer 40%igen Atopierate aus, die durch Interventionsmaßnahmen um 25% gesenkt werden sollte. Im Ergebnis war die kumulative Inzidenz der atopischen Erkrankungen in der Studie jedoch mit 60% in der kuhmilchernährten Gruppe höher und mit 40% in der Gruppe mit starkem Kaseinhydrolysat geringer als erwartet.

Die Diagnose Asthma wird gestellt, wenn ein Kind 3mal »wheezing«, also Giemen, gezeigt hat, wovon dies 1mal durch einen Arzt verifiziert sein muß. Ist dies nicht der Fall, gilt Asthma als möglich. Bei der Darstellung der Ergebnisse wird dagegen nur von »wheez« ohne Unterschied gesprochen, wobei hier das starke Hydrolysat und die Muttermilch einen signifikanten Effekt gegenüber der Kuhmilchformel haben, der durch das schwache Hydrolysat nicht erreicht wird.

Bei der atopischen Dermatitis hat das starke Hydrolysat im Alter von 9 Lebensmonaten gegenüber der Kuhmilch und

dem schwachen Hydrolysat einen signifikanten Effekt, der mit 18 Monaten nicht mehr nachweisbar ist.

Bei den Hautpricktesten konnte beim Hühnerei in der pHF-Gruppe eine signifikant höhere Sensibilisierung im Vergleich zur eHF-Gruppe nur zum Zeitpunkt des 9. Lebensmonats gefunden werden. Bei den CAP-RAST-Untersuchungen dagegen konnte zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Sensibilisierungsrate in den unterschiedlichen Gruppen gefunden werden.

Interpretation:

Ein Problem der Interpretation dieser Studie liegt darin, daß die Begriffe kumulative Prävalenz von atopischen Symptomen und kumulativer Diagnose einer Atopie zwar im Text unterschieden und mit unterschiedlichen Zahlen belegt, aber nirgends begrifflich klar getrennt werden. Hieraus resultiert sicherlich die Tatsache, daß in unterschiedlichen Besprechungen die Wertigkeit der Hydrolysatnahrungen und speziell die Bedeutung des starken Hydrolysats zur Prävention allergischer Erkrankungen bei Allergierisikokindern unterschiedlich eingeschätzt wird.

Die unklare Unterscheidung zwischen kumulativer Inzidenz von Atopie-symptomen und kumulative Diagnose einer Atopie macht somit eine Beurteilung der Hydrolysatnahrungen unmöglich. Auch, wenn diese Studie bislang eine der sehr wenigen Vergleichsstudien zwischen starkem und schwachem Hydrolysat bei der Allergieprävention ist, scheint dem Leser die Zusammenfassung der Autoren, daß ein starkes Hydrolysat als Teil eines Allergiepräventionsprogramms für Hochrisikokinder zu empfehlen sei, zumindest anhand der vorliegenden Darstellung nicht schlüssig.

Bei dieser Kritik ist zusätzlich zu berücksichtigen, daß alle Kinder mindestens 3 Monate, also während der »vulnerablen« Phase, ausschließlich gestillt wurden, daß durchschnittlich mit dem 5. Lebensmonat abgestillt wurde und daß bereits ab dem 4. Lebensmonat Beikost

(außer Kuhmilch, Ei und Fisch) erlaubt war. Da die Dauer der alleinigen Gabe von Studiennahrung daher sehr kurz ist, bleibt zu hinterfragen, ob ein Hydrolysat-effekt hier beurteilt werden kann. Der insgesamt hohe Prozentsatz an atopischen Symptomen bzw. atopischen Erkrankungen ist möglicherweise ebenfalls dadurch erklärt.

Es ist ferner anzumerken, daß das in der Studie verwandte schwache Hydrolysat ein nicht auf dem Markt befindliches Kasein-Molken-Gemisch ist, mit dem keine anderen Studien vorliegen, so daß Vergleiche mit anderen partiell hydrolysierten Nahrungen nicht angestellt werden können.

Fazit:

Die Frage, ob eine eHF- einer pHF-Formula als Atopiepräventionsnahrung überlegen ist, kann aufgrund der Ergebnisse der Studie von Oldaeus nicht eindeutig beantwortet werden. Auch aus den Ergebnissen anderer Studien kann diese Empfehlung nicht hergeleitet werden. Möglicherweise kann diese Frage nach Entblindung und Auswertung der 2200 rekrutierten Risikokinder der GINI-Studie (German Infant Nutritional Intervention Program) beantwortet werden. In GINI wurden die Neugeborenen aus Allergierisikofamilien ab Geburt doppelblind auf Formulae unterschiedlicher Proteinquelle, unterschiedlichen Hydrolysegrades und unterschiedlicher Hersteller randomisiert. Zur Zeit befindet sich die Studie in der 3jährigen Nachuntersuchungsphase. Bei der Auswertung werden die Stilldauer vor Einführung der Studiennahrung, der Restantigengehalt sowie das Basisprotein der Nahrung (Molke oder Kasein) berücksichtigt. Zielkriterien der Studie sind Auftreten, Verlauf und Schweregrad der atopischen Manifestationen am Gastrointestinaltrakt, an der Haut und am Respirationstrakt. Mit den Ergebnissen ist im Jahr 2001 zu rechnen.

Literatur: beim Verfasser.

Leitlinie »Husten«

Pädiater und Kinderpneumologen haben im Auftrag der GPP Leitlinien zur Diagnostik und Therapie bei verschiedenen Krankheitsbildern, von Rhinitis, Pharyngitis und Laryngitis bis zu Fehlbildungen der Atemwege, erarbeitet. Die 18 Leitlinien können in komprimierter Fassung via Internet abgerufen werden, http://www.med.uni-muenchen.de/gpp/gpp_leitlinien.html. Wir werden diese Internet-Versionen mit freundlicher Genehmigung der GPP als Serie in unserer Zeitschrift veröffentlichen.

Die ausführlichen Fassungen sind bei der Geschäftsstelle der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie anzufordern. Die Leitlinien betreffen nur die wesentlichen Krankheiten des Respirationstraktes im Kindes- und Jugendalter. Zur Information über das gesamte Spektrum der pädiatrischen Pneumologie sei auf spezielle Lehrbücher verwiesen: z. B. *Chernick and Boat, Disorders of the Respiratory Tract in Children, Saunders, 1998* und *Rieger et al., Lehrbuch der Pädiatrischen Pneumologie, Springer-Verlag, Herbst 1998*.

Leitlinien dienen dazu, den aktuellen Standard in Diagnostik und Therapie von Erkrankungen zu beschreiben. Sie sind allgemein gehalten und ersetzen im konkreten Einzelfall nicht die Kompetenz des behandelnden Arztes. Sie sind im juristischen Sinne nicht verbindlich, wenn sie auch den medizinischen Standard wiedergeben. Auf detaillierte Dosierungen von Medikamenten wurde aus haftungsrechtlichen Gründen verzichtet.

1. Krankheitsbezeichnung:

Husten

2. Definition und Basisinformation:

Husten ist ein physiologischer Reflex mit dem Ziel, die Schleimhäute der Atemwege von Fremdkörpern oder Schleimansammlungen zu befreien (Schutzreflexe). Akuter Husten: am häufigsten bei einer Entzündung der Schleimhäute des Atemtraktes im Rahmen von akuten Infekten (Virusinfekte, Pertussis etc.), im Rahmen einer allergischen Reaktion (asthmatischer Husten) oder im Zusammenhang mit einer Aspiration (Nahrungsbestandteile, Magensaft) bzw. Reizgasinhalation.

Dauert der Husten länger als 3 - 4 Wochen, spricht man von persistierendem Husten. Husten persistiert infolge wiederholter Atemwegsinfektionen (kreisende Infektion): akuter, rekurrierender Husten oder infolge einer anhaltenden Schleimhautschädigung (z. B. nach Pertussis, nach Mykoplasmen- Chlamydieninfektionen, nach einer Infektion mit RS-Viren etc.): prolongierter Husten.

Chronischer Husten (Dauer mindestens 3 Monate) bei anhaltender Schädigung der Schleimhäute: Asthma bronchiale (bronchiale Hyperirritabilität), inhalative Noxen (Passivrauchen, Ozon, Industrieabgase), gestörte mukoziliäre Clearance (angeborene Anomalien der Atemwege, externe und interne Atemwegsobstruktionen), im Zusammenhang mit chronischen meist bakteriellen Entzündungen der Schleimhäute mit Hypersekretion (Mukoviszidose, Ziliendysfunktion, Störung der Immunabwehr etc.).

Ein lang anhaltender Husten wird bei verschiedenen interstitiellen Lungenerkrankungen beobachtet (interstitielle atypische Pneumonie, exogen-allergische Alveolitis, interstitielle Pneumonie bei AIDS, progrediente interstitielle Fibrose unklarer Ätiologie), ebenso bei permanenter Aspiration (gastro-oesophagealer Reflux, neuro-muskuläre Schluckstörung), im Zusammenhang mit Medikamenten (Beta-Rezeptoren-Blocker, ACE-Blocker), bei Herzinsuffizienz usw.

Eine permanent behinderte Nasenatmung (dauernde Mundatmung) ist eine häufige Ursache von Dauerhusten im Kindesalter (besonders nächtlicher Husten).

Anhaltender Husten kann auch Ausdruck einer psychischen Konfliktsituation (»psychogener Husten«, Hustentick etc.) sein.

3. Leitsymptome:

Der Husten ist Leitsymptom für zahlreiche Erkrankungen der oberen und unteren Atemwege im Kindesalter. Die Art des Hustens (Hustencharakteristik) kann auf bestimmte Krankheitsbilder hinweisen: Stakkatohusten bei Pertussis, Husten bei Atemwegsobstruktion oder nach Aspiration, feuchter (produktiver) Husten bei Bronchitis oder Bronchopneumonie, vorwiegend nächtlicher Husten (gastro-oesophagealer Reflux mit Aspiration, nächtliches Asthma, als Hinweis für eine permanente Mundatmung), anstoßender Husten bzw. Hüsteln bei Pleuritis,

Pneumonie, interstitielle Lungenerkrankungen, aber auch als Tickreaktion, Husten unter körperlicher Belastung wie bei Asthma, bronchiale Hyperirritabilität.

4. Diagnostik:

4.1 Zielsetzung einzelner diagnostischer Verfahren

4.1.1 Die Sicherung der Diagnose »akuter infektiöser Husten« ohne weitere Grunderkrankung ergibt sich

- aus der Anamnese und der Kontaktanamnese
- aus dem bisherigen Hustenverlauf
- aus den begleitenden Infektionen (Rhinitis, Pharyngitis, Fieber)
- aus der Tatsache, daß eine akute Fremdkörperaspiration eher unwahrscheinlich ist
- Blutbild, BKS und/oder CRP sind nur in Ausnahmefällen notwendig.

4.1.2 Die Sicherung der Diagnose »rekurrierender Husten« ergibt sich aus

- Anamnese und Kontaktanamnese mit Husten über 2 - 3 Wochen im Zusammenhang mit Infektzeichen
 - durch fehlende Hustenattacken im infektfreien Intervall
 - durch Hustenperioden vor allem in der Herbst- und Winterzeit
 - und durch Ausschluß anderer prädisponierter Ursachen: siehe hierzu chronischer Husten.
- Bei sorgfältiger Anamnese, klinischer Untersuchung und Verlaufsbeobachtung ist diese weitgehende Diagnostik meist unnötig.

4.1.3 Die Sicherung der Diagnose »prolongierter Husten« ergibt sich aus

- Anamnese sowie Kontaktanamnese
- insbesondere Hinweise auf durchgemachte Infektionen wie Pertussis
- durch spezielle Serologie zum Nachweis durchgemachter Infektionen wie Pertussis, Mykoplasmen, Chlamydien, Adenoviren oder RS-Viren
- durch weiterführende Laboruntersuchungen dann, wenn Anamnese, Kontaktanamnese und klinischer Befund Zweifel lassen: Röntgen-Thorax, Laborparameter wie Entzündungszeichen: z. B. Blutbild, BKS, CRP etc.

4.1.4 Diagnostik zur Klärung eines »chronischen Hustens«

- Lungenfunktionsuntersuchungen zum Nachweis eines »cuff-variant-asthma«
- HNO-ärztliche Untersuchung: große Adenoide, persistierende eitrig Sinusitis etc.
- Nachweis einer chronischen Schadstoffbelastung (z. B. Tabakrauch)
- Diagnostik Mukoviszidose oder Ziliendysfunktion
- Diagnostik gastro-oesophagealer Reflux
- Immunologische Diagnostik (Immunglobuline, IgG-Subklassen, Multitest Merieux, Granulozytenfunktionsteste, Complementfunktionen etc.)
- Verdacht auf allergische Alveolitis, Sarkoide oder andere interstitielle Lungenerkrankungen: Lungenfunktionsprüfung, Immunglobuline, Bestimmung der präzipitierenden Antikörper im Serum, Bestimmung der antinukleären Faktoren, ACE im Serum, t4/T8-Ratio, bildgebende Verfahren wie Röntgen-Thorax, CT, HRCT, invasive Diagnostik wie BAL, Lungenbiopsie (siehe hierzu Leitlinien »Interstitielle Lungenerkrankungen«)
- Zum Nachweis von Atemwegsstenosen als Ursache eines chronischen Hustens: Röntgen-Thorax, Oesophagus-Breischluck (Gefäßring), ggf. Angiographie, Bronchoskopie und/oder Bronchographie, Ventilations-/Perfusions-Szintigraphie, CT und/oder NMR (siehe Leitlinien »Anomalien der Atemwege, Fremdkörperaspiration«)
- Bei Verdacht auf Bronchiektasen (anhaltender produktiver Husten): Röntgen-Thorax, CT, Bronchoskopie und Bronchographie, Ventilations-/Perfusions-Szintigraphie

4.2 Apparative Diagnostik

- Blutuntersuchungen wie Blutbild, CRP, BSG, immunologische Diagnostik und allergologische Diagnostik (siehe 4.1.4)
- Lungenfunktionsdiagnostik mit Bronchospasmodysetest, mit spezifischer und unspezifischer Provokation, ggf. Bestimmung der Lungendehnbarkeit, der Diffusionskapazität, Blutgasanalyse
- Sonographie und Röntgen der Nasennebenhöhlen
- 24 Stunden pH-Metrie
- Schweißelektrolytbestimmung
- Zilienfunktionstestung
- Röntgen-Thorax, ggf. Oesophagographie
- Computertomographie (ggf. HR-CT, NMR)
- Ventilations-/Perfusions-Szintigraphie
- Bronchoskopie, ggf. mit Bronchographie
- Bronchoalveoläre Lavage, ggf. Lungenbiopsie

4.3 Bewertung:

Bei akutem Husten genügt meist eine Minimaldiagnostik, entscheidend ist die Anamnese (siehe 4.1.1 - 4.1.3). Bei chronischem Husten ist ein umfangreiches differentialdiagnostisches

Programm als Stufendiagnostik zum Ausschluß der verschiedenen Differentialdiagnosen einzusetzen (siehe 4.1.4 und 4.2).

4.4 Ausschlußdiagnostik:
siehe 4.3

4.5 Nachweisdiagnostik:
siehe 4.3

4.6 Entbehrliche Diagnostik:
siehe 4.3

4.7 Durchführung der Diagnostik:

4.1.1 - 4.1.3: Arzt für Kinder- und Jugendmedizin, ggf. in Kooperation mit einer kinderklinischen Spezialambulanz, zur Klärung von 4.1.4 wird ein pneumologisch-allergologisch erfahrener Arzt für Kinder- und Jugendmedizin mit entsprechender Ausrüstung benötigt. Spezielle Lungenfunktionsuntersuchungen (Provokationen, Diffusionen, Lungendehnbarkeit) wie auch die Bronchoskopie im Kindesalter können nur in speziellen Klinikabteilungen für Pädiatrische Pneumologie durchgeführt werden.

5. Therapie:

5.1 Kausale Therapie:

Die kausale Therapie ist abhängig von der zugrundeliegenden Diagnose, z. B.

- Entfernen von Fremdkörpern und Sekretpfropfen
- Bekämpfung der Entzündungsursache (Antibiotika bei bakterieller Infektion, Antiasthmata wie DNCG, Nedocromil, inhalative Steroide bei Asthma oder bronchialer Hyperirritabilität siehe Leitlinie »Asthma«)
- Luftreinhaltung (insbesondere von Tabakrauch durch Aufklärung der Eltern etc.)
- Allergenkenz bei nachgewiesener Sensibilisierung
- Wiederherstellung der Nasenatmung (Adenotomie, Therapie der Sinusitis - siehe Leitlinie »Sinusitis«)
- Beseitigung des gastro-oesophagealen Reflux oder Therapie einer Bronchusanomalie (siehe Leitlinie »Tracheobronchiale Fehlbildungen«)

5.2 Symptomatische Therapie:

- Abschwellende Nasentropfen zur Verbesserung der Nasenatmung (nicht länger als 3 - 5 Tage, möglichst nicht bei Säuglingen, hier sind Spülungen mit isot. Kochsalzlösung bewährt)
- Inhalation von Wasserdampf (Vorsicht bei Verwendung von ätherischen Ölen: Reizung, Sensibilisierung)
- Bei akuten Beschwerden Beta-2-Mimetika
- Bei bronchialer Hyperirritabilität: längerfristig Inhalationen von DNCG, Nedocromil oder inhalativen Steroiden (siehe Leitlinie »Asthma«)

- Gabe von Sekretolytika, Sekretomotorika bzw. Mukolytika (die Wirkung für alle 3 Medikamentengruppen ist unsicher)
- Zentralwirkende Hustenblocker bei starkem Reizhusten

5.3 Medikamentöse Therapie:
siehe 5.1 und 5.2

5.4 Interventionelle Therapie:
Bei Verdacht auf Fremdkörperaspiration Extraktion des Fremdkörpers, sonst keine interventionelle Therapie.

5.5 Chirurgische Therapie:
Bei Refluxkrankheit oder bei schwerwiegenden anatomischen Fehlbildungen im Bereich der Atemwege.

5.6 Therapiedurchführung:
Die Therapie für 4.1.1 bis 4.1.3 wird durch Arzt für Kinder- und Jugendmedizin durchgeführt, für Erkrankungen, die unter 4.1.4 diagnostiziert werden, ist die Therapie eines pneumologisch-allergologisch erfahrenen Arztes für Kinderheilkunde und Jugendmedizin in der Praxis, evtl. in Verbindung mit einer Spezialabteilung einer Kinderklinik, erforderlich.

6. Rehabilitation:

Aufenthalt in staub- und allergenarmer Umgebung durch Sanierung des häuslichen Umfeldes (z. B. kein Passivrauchen, niedrige Allergenkonzentration, ausreichende Lüftung). In den »infektreichen Zeiten« sollten Kinder vorübergehend aus Kindergruppen herausgenommen werden (Unterbrechung von wiederholten Infektionen).

7. Prophylaxe:

Siehe 6.0, zusätzlich kompletter Impfstatus, Indikationsimpfungen wie Influenza.

8. Literatur:

J. Seidenberg. Husten im Kindesalter. Monatsschr Kinderheilkd 1993; 141: 893-906. A.L. Wright, C.J. Holberg, W.J. Morgen, L.M. Tausig. Recurrent cough and its relation to asthma. Am J. Respir Crit Care Med 1996; 153: 1259-1256.

J. Seidenberg

CAST - ELISA

Ein neuer Ansatz zur zellulären in vitro-Allergiediagnostik

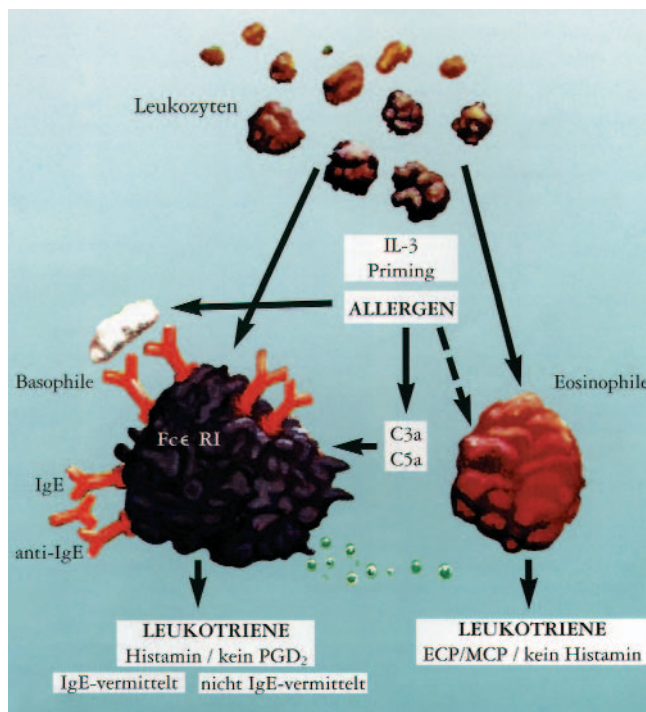
C. Pfannenstiel, Vaals (NL)

Die Abkürzung CAST steht für Cellulärer Antigen Stimulationstest. Diese neue diagnostische In-vitro-Methode basiert auf der Messung von Sulfidoleukotrienen. Dabei werden aus einer Patientenprobe isolierte Blutleukozyten mit Allergenen stimuliert. Vorwiegend basophile Zellen produzieren als Folge der Stimulation de novo allergische Entzündungsmediatoren. Diese dann freigesetzten Sulfidoleukotriene (sLT) können anschließend im Zellüberstand mittels eines Enzymimmunoassay (ELISA) bestimmt werden.

Das CAST-ELISA-Verfahren wurde erstmals 1992 vorgestellt (1). Zwei Jahre später wurde der Test kommerziell erhältlich (Bühlmann Laboratories, CH-4123 Schönenbuch/Allschwil, bzw. DPC Biermann GmbH, D-61231 Bad Nauheim). Mittlerweile existiert eine Vielzahl von Berichten und Publikationen, bei welchen der Celluläre Antigen Stimulationstest bei unterschiedlichen klinischen Fragestellungen angewandt wurde (2).

Sulfidoleukotriene (sLT)

Leukotriene sind hochwirksame Mediatoren entzündlicher und allergischer Reaktionen (3). Bei verschiedenen allergischen Erkrankungen wie Asthma, Rhinitis, atopischer Dermatitis aber auch bei Arzneimittelunverträglichkeiten und bei pseudoallergischen Reaktionen wie bei der Acetylsalicylsäure-Intoleranz konnte eine gesteigerte Produktion von Leukotrienen nachgewiesen werden. Es handelt sich um biologisch aktive Lipidme-



Abbildungen auf dieser und der nächsten Seite mit freundlicher Genehmigung der Fa. DPC Biermann GmbH, 61232 Bad Nauheim.

diatoren, welche wie die Prostaglandine Derivate des Arachidonsäurestoffwechsels darstellen. Der Begriff Leukotriene umfaßt sowohl das chemotaktisch aktive LTB_4 als auch die vasokonstriktorisch wirksamen sLT (LTC_4 und seine Metaboliten LTD_4 und LTE_4). Ursprünglich wurden diese unter dem Begriff Slow Reacting Substance of Anaphylaxis (SRS-A) zusammengefaßt. Die Biosynthese von sLT erfolgt vorwiegend in basophilen und eosinophilen Granulozyten, Mastzellen, Monozyten und Makrophagen. Da Leukotriene nicht in Zellen gespeichert werden, kann ihre Generierung nur über die de novo Synthese reguliert werden.

sLT üben bereits in subnanomolaren Konzentrationen eine Vielzahl biologischer Wirkungen aus, wobei Vaso- und Bronchokonstriktion sowie eine Steige-

rung von Gefäßpermeabilität und Mukussekretion hervorzuheben wären. Im Vergleich zu Histamin zeigen sie bei gleicher Konzentration eine bis zu 1000-fach stärkere Wirkung.

Durch den raschen Abbau in Leber und Niere haben sLT nur eine kurze Halbwertszeit in der Blutzirkulation. So beträgt die Halbwertszeit von LTC_4 nur etwa 30 sec. Hierdurch werden Leukotrienmessungen im Plasma erschwert. Eine Alternative ist die Bestimmung des relativ stabilen Metaboliten LTE_4 , was auch in Galleflüssigkeit oder Urin erfolgen kann.

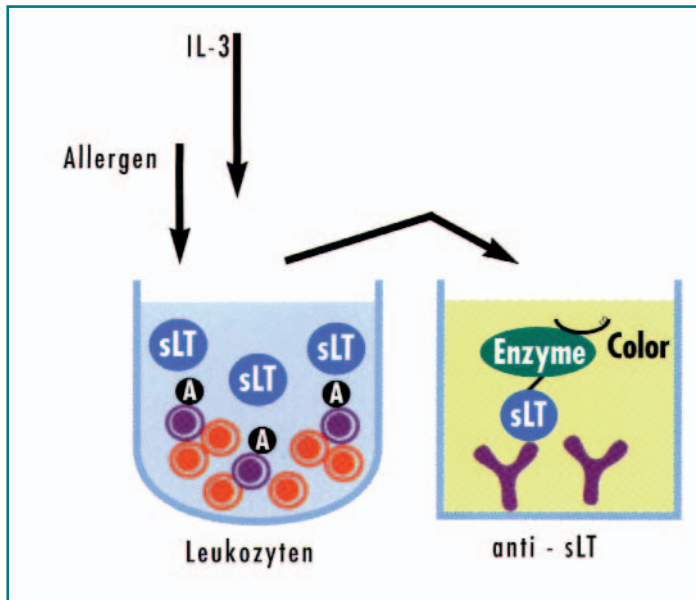
Testprinzip und -durchführung

Das CAST-ELISA-Verfahren gliedert sich in eine Allergen-Stimulation der Zellen und einen anschließenden ELISA-Schritt zum Nachweis der produzierten sLT. Die Zellstimulation sollte spätestens drei Stunden nach der Blutentnahme erfolgen, kann aber bei Verwendung einer speziellen Antikoagulanslösung, welche neben EDTA verschiedene Stabilisatoren und Nährmedium enthält, auch nach spätestens 24 Stunden durchgeführt werden.

Den ersten Schritt stellt eine Dextran-Sedimentation zur Isolierung der Blutleukozyten dar. Anschließend werden diese kurzfristig mit Interleukin-3 vorinkubiert, wodurch die sLT-Produktion bei der folgenden Allergen-Inkubation (40 min.) deutlich gesteigert werden kann. Nach Zentrifugation wird die in den Überstand abgegebene Menge von sLT

mittels eines kompetitiven ELISA bestimmt. Alternativ kann der Überstand auch bei -20 °C für maximal 4 Wochen eingefroren werden. Der ELISA-Schritt basiert auf der Verwendung eines monoklonalen Antikörpers, welcher LTC₄ und seine beiden Metaboliten LTD₄ und LTE₄ mit vergleichbarer Sensitivität und Spezi-

chen (4-6). Dabei scheint sich bei inhalativen Allergenen eine etwas geringere Sensitivität bei hoher Spezifität abzuzeichnen. Da mit dem CAST-ELISA-Verfahren über die sLT-Produktion die aktuelle Reaktivität isolierter Blutleukozyten bestimmt werden kann, ergibt sich die These, daß mit dem CAST Assay gewissermaßen die



Testprinzipien des CAST-ELISA:
Leukozytenstimulation und Enzymimmunoassay.

fität erfaßt. Die optische Dichte der Substratlösung wird photometrisch gemessen und ist der Konzentration der im Überstand enthaltenen sLT indirekt proportional.

Bei der abschließenden Auswertung werden Background-Wert (Inkubationspuffer mit IL-3), eine Stimulationskontrolle (monoklonaler Anti-IgE-Rezeptor-Antikörper) und der entsprechende Allergen-Stimulationswert verglichen. Im allgemeinen werden nur sLT-Freisetzungsraten von mehr als 200 pg/ml als positiv gewertet.

Ausgewählte Studien

Bisherige Untersuchungen haben u.a. die Korrelation der CAST-ELISA-Resultate mit Ergebnissen von Haut-Prick-Testen, spezifischen IgE-Antikörper-Bestimmungen und Histamin-Release-Tests vergli-

chen (4-6). Dabei scheint sich bei inhalativen Allergenen eine etwas geringere Sensitivität bei hoher Spezifität abzuzeichnen. Da mit dem CAST-ELISA-Verfahren über die sLT-Produktion die aktuelle Reaktivität isolierter Blutleukozyten bestimmt werden kann, ergibt sich die These, daß mit dem CAST Assay gewissermaßen die klinische Relevanz und Intensität einer festgestellten Sensibilisierung untersucht werden könnte. Auf diese Weise könnte ein CAST Assay möglicherweise in der Zukunft bei ausgewählten Fragestellungen (etwa bei Kindern oder bei diskrepanten allergologischen Befunden) einen In-vivo-Provokationstest ersetzen. Diesbezüglich sind weitere Studien erforderlich.

Auch bei Insektengiftallergien ergab

sich eine gute Korrelation von CAST-ELISA-Resultaten zu Ergebnissen von RAST-Untersuchungen und Hauttests (7). Interessanterweise fanden sich auch bei Patienten mit Acetylsalicylsäure-induzierten Reaktionen auffällige Ergebnisse im CAST Assay: Es konnte nach Stimulation mit C5a eine signifikant erhöhte sLT-Freisetzungsraten dokumentiert werden (8).

Andere Arbeitsgruppen haben das CAST-ELISA-Verfahren zur Kontrolle therapeutischer Interventionen herangezogen: So zeigte sich bei Kindern mit allergischer Rhinitis und Hausstaubmilbenmonoallergie unter einer Cetirizin-Behandlung eine signifikante Erniedrigung der sLT-Produktion nach Allergen-Stimulation, wobei sich eine gute Korrelation zu den Resultaten eines nasalen Provokationstests ergab (9). Andere Studien konnten eine Minderung der allergen-induzierten sLT-Produktion während einer spezifischen Immuntherapie belegen (10,11). Auch hier sind weitere Untersuchungen erforderlich zur Beantwortung der Frage, ob die routinemäßige Durchführung von CAST Assays zur Überwachung des Erfolges einer spezifischen Immuntherapie sinnvoll wäre.

So wird sich erst in der Zukunft zeigen, ob und bei welchen Fragestellungen das CAST-ELISA-Verfahren eine sinnvolle Ergänzung der allergologischen Diagnostik darstellt.

Literatur

1. De Weck A.L., Furukawa K., Dahinden C., Maly F.E. A new cellular assay for the diagnosis of allergy (SLT-ELISA), in: Progress in Allergy and Clinical Immunology, Eds.: Miyamoto T., Okuda M., Hogrefe & Huber, Bern (1992) Vol. 2, 197-202
2. De Weck A.L. Zellulärer Allergen-Stimulierungs-Test (CAST), Eine Übersicht und kritische Auswertung der klinischen Anwendung in der Allergiediagnose, Allergologie (1997), 20: 487-502
3. Mayatepek E. Leukotriene, Monatsschrift für Kinderheilkunde (1997), 145: 402-413
4. Medrala W., Malolepszy J., Wolanczyk-Medrala A., Gietkiewicz K., Litwa M., Jutel M., Wrzyszc M. CAST-ELISA test in diagnosis of mite allergy, J. Invest. Allergol. Clin. Immunol. (1997), 7: 36-39
5. Medrala W., Malolepszy J., Medrala A.W., Liebhart J., Marszalska M., Dobek R., Gietkiewicz K., Litwa M., Pietrzak E. CAST-ELISA test - a new diagnostic tool in pollen allergy, J. Invest. Allergol. Clin. Immunol. (1997), 7: 32-35
6. Ferrer M., Sanz M.L., Prieto I., Oehling A. Antigen-specific sulphidoleukotriene production and histamin release in pollin patients, J. Invest. Allergol. Clin. Immunol. (1996), 6: 271-277
7. Höxtermann S., Auer Th., Altmeyer P. Zelluläre In-vitro-Diagnostik mittels CAST-ELISA, Leukotriennachweis bei Wespengiftallergie, Allergologie (1995), 18: 287-291
8. Czech W., Schöpf E., Kapp A. Release of sulfidoleukotrienes in vitro: Its relevance in the diagnosis of pseudoallergy to acetylsalicylic acid, Inflamm. Res. (1995), 44: 291-295
9. Kalayci Ö., Saraclar Y., Adaloglu G., Sekerel B., Tuncer A. The effect of cetirizine on sulfidoleukotriene production by blood leukocytes in children with allergic rhinitis, Allergy (1995), 50: 964-969
10. De Weck A.L., Pichler C., Pichler W.J., Urwyler A. Monitoring immunotherapy to house dust mites by the CAST assay: a double blind study, Allergy (1995), 50, Suppl. 26, 277 (abstract)
11. Medrala W., Wolanczyk-Medrala A., Malolepszy J., Litwa M., Mazur K., Wrzyszc M. The influence of the first course of immunotherapy in patients with pollinosis on sulfidoleukotrienes release from basophils, Allergy (1998), 53, Suppl. 43, 206 (abstract)

Allergenkunde (3):

Die allergene Relativität - Standardisierungsverfahren für Allergenextrakte

A. Bufo

Pädiatrische Allergologie Forschungszentrum Borstel

Dieses Kapitel der Allergenkunde gilt allgemein als ziemlich trocken und damit eher uninteressant. Ein allergologisch tätiger Kinderarzt, insbesondere einer, der Desensibilisierungstherapien durchführt, sollte sich wenigstens kurz mit dem Problem der Standardisierung befaßt haben. Dies deshalb, weil die Menge des verwandten Allergenextrakts einen wesentlichen Einfluß auf gewünschte und unerwünschte Wirkungen zum Beispiel bei der Allergen Immuntherapie spielt. Aber gerade auf dem Gebiet der Standardisierung scheinen es die Extrakt Hersteller darauf anzulegen, bei den Behandelnden Verwirrung auslösen zu wollen. Aus nicht immer nachvollziehbaren Gründen verwendet jede marktgängige Firma bis heute eine andere Einheit zur Definition ihrer angebotenen Allergenextraktmenge:

Beispiele:

SQ Units = Standard Quality Units
AU = Allergy Units
TE = Therapeutische Einheiten
SU = Standard Units
µg bei Bienen- und Wespengift.

Diese Einheiten sind letztendlich theoretisch nicht vergleichbar. Eine einmal mit dem Extrakt der Firma A begonnene Immuntherapie kann nicht ohne Gefahr mit dem der Firma B fortgesetzt werden. Dies hängt allerdings nicht nur mit der unterschiedlichen Einheit, sondern auch

mit den verschiedenen Extraktionsverfahren und den Standardisierungsmethoden zusammen, die verwendet werden. Man muß also davon ausgehen, daß die in den Extrakten enthaltenen Moleküle/Allergene in unterschiedlichen Konzentrationen vorliegen können. Diagnostische Ergebnisse mit Extrakten unterschiedlicher Firmen sind somit ebenfalls nicht immer austauschbar.

Vor diesem Hintergrund hat es im Grunde seit der Einführung der Allergen Immuntherapie in den Jahren 1910/11 stets Bemühungen gegeben vergleichbare Einheiten zu definieren. Falls erwünscht, könnte heute binnen kurzer Zeit eine relativ klare Definition für standardisierte Allergenextrakte allgemein festgelegt werden, so wie es in den zuständigen Behörden (Paul Ehrlich Institut, Frankfurt oder FDA, USA) bereits gehandhabt wird.

Im folgenden soll versucht werden eine knappe Zusammenfassung der möglichen und der angewendeten Standardisierungsverfahren zu geben.

Geschichte:

Mit der Einführung der Allergen Immuntherapie 1911 wurde klar, daß für eine vergleichbare Behandlung die Menge des aktiven Wirkstoffes im Extrakt festgelegt werden muß. Noon definierte die »Einheit« des Pollentoxins, wie er es nannte, als diejenige Menge, die aus 1 µg Phleum-Pollen (Lieschgras) pro Volumeneinheit (ml) extrahiert werden

konnte. Noon glaubte, gleiche Mengen einer Allergenquelle enthielten die gleiche Menge an Toxin. Heute wissen wir, daß dies falsch ist, und daß sich die biologische Aktivität einzelner Extrakte von ähnlichen Allergenquellen deutlich unterscheiden kann. Da Allergene hauptsächlich Proteine sind, verglich man die Extrakte nach Stickstoffeinheiten, sogenannten PNU (Protein Stickstoff-Einheit). Auch hier wurde schnell deutlich, daß die Menge an Protein nicht identisch mit der biologischen Aktivität ist. Mit der Entdeckung des IgE und der Entwicklung von In-vitro-Testverfahren konnte die Analyse der Allergene spezifiziert und sprunghaft verbessert werden. In den achtziger Jahren beschloß eine Expertenkommission der WHO einen internationalen Standard zu definieren und schuf analytische Standardproben, denen sie willkürlich 100.000 arbiträre oder Internationale Units (IU) zuordnete. Solche Standards existierten für sieben verschiedene Spezies. Diese sorgten zunächst für eine internationale Vergleichbarkeit der Allergenextrakte. Heutzutage zählt die biologische Aktivität eines Extraktes. Über die Fortentwicklung dieser Standardisierungsverfahren soll hier berichtet werden.

Die Biologische Unit (BU)

Basis der BU ist die Untersuchung eines in vitro standardisierten Extraktes im PRICK-Test. Gemessen wird, je nach Me-

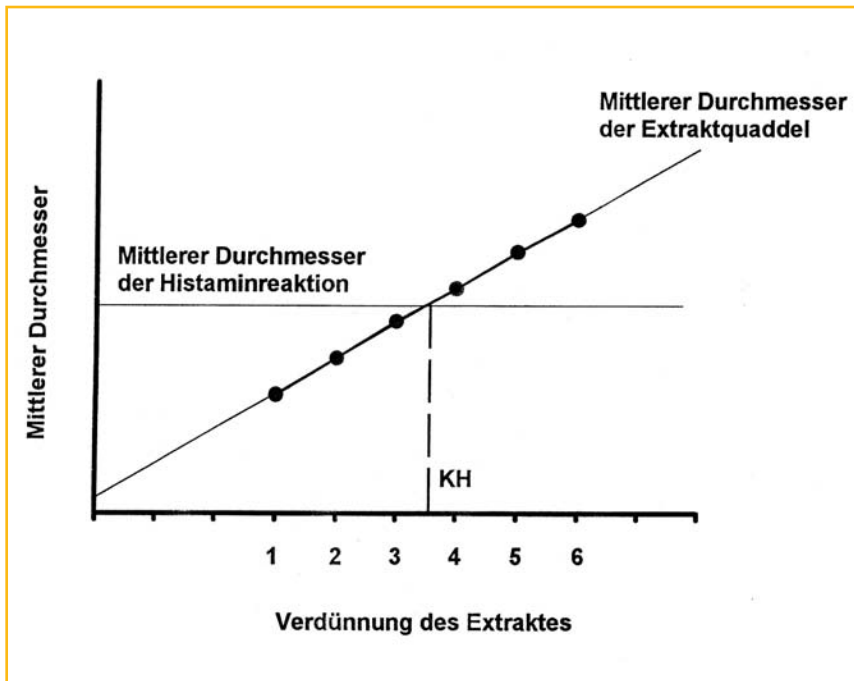


Abb. 1: Bestimmung der Histamin-äquivalenten-Proteinkonzentration eines standardisierten Allergenextraktes. (modifiziert nach Carreira, 1992)

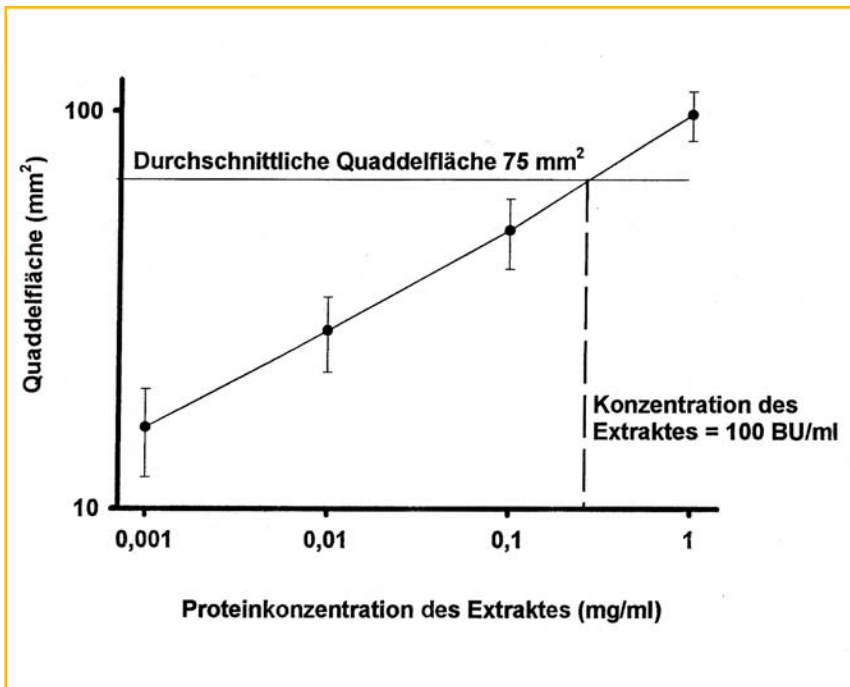


Abb. 2: Verhältnis zwischen Proteinkonzentration des Extraktes und dem geometrischen Mittel der Quaddelgröße.

thode, der mittlere Durchmesser oder die Fläche der Quaddel. 20 Patienten, die gegen das gewünschte Allergen sensibel sind, sollen mit 1 mg/ml Histamin einen mittleren Quaddel-Durchmesser von 4 mm aufweisen. Diese werden dann mit einer Verdünnung des Extraktes in 10-er Schritten untersucht. Die Extraktdosis, bei der eine der Histaminquaddel äquivalente Reaktion ausgelöst wird, gilt als 1 HEP (histamine equivalent protein-concentration) und wird mit 1.000 BU definiert (Abb.1).

Die Masse-Einheit:

Da die Streuung der Histaminquaddel von Allergienpatienten, insbesondere im 4-mm-Bereich, relativ groß sein kann, wurde vorgeschlagen, die Histaminkonzentration zu erhöhen oder ganz auf die Histaminäquivalenz zu verzichten und ein bestimmtes geometrisches Quaddelmaß bei einer definierten Population von Patienten festzulegen (Abb. 2). Durch Erfahrung fand man heraus, daß eine Quaddelfläche von 75 mm² für die gängigen Extrakte einem sehr genau getroffenen Mittelwert entspricht.

Die biologische Unit hat sich als verlässlicher Parameter für die Standardisierung der Allergenextrakte erwiesen. Voraussetzung für die gute Einstellung der Einheiten ist eine gut charakterisierte Population von allergischen Patienten mit den gesuchten Sensibilisierungen. Für seltene Allergietypen wird die Standardisierung entsprechend schwierig. Man stellt also zunächst Extrakte her, diese werden nach dem oben genannten Verfahren auf BU eingestellt und zur Kontrollcharge bestimmt. Alle folgenden Extrakte/Chargen werden mit Hilfe von In-vitro-Testverfahren, zum Beispiel dem RAST-Inhibitionsassay, an der Kontrollcharge orientiert und eingestellt.

Das FDA in den USA hat keine BU's sondern BAU's (Bioequivalent allergy units) eingeführt. Das Prinzip der Standardisierung ist gleich dem der BU's, man mißt allerdings das Erythem, untersucht nur 15 hochallergische Patienten und verdünnt die Extrakte in 3er Schritten. (Tab.1)

Tabelle 1: (modifiziert nach WHO-Positionspapier, 1997)

	US-Methode	Euro Methode
Hauttest	Intrakutan	Prick-Test
Dosissteigerung	3-fach	10-fach
Anzahl der Patienten	15	20
Patientenselektion	Hochallergisch	Allergisch
Reaktionsmessung	Erythem	Quaddel
Histaminreferenz	nein	ja/nein
Berechnung	Arithmetisch	Geometrisch
Einheiten	BAU (Bioäquivalenz Units)	BU (Biologische Units)

Durch die zunehmend bessere Charakterisierung der einzelnen Allergene und die Erkenntnis, daß nicht alle Allergene gleichermaßen wichtig für die Therapie sein müssen, kommt man mehr und mehr zu der Überzeugung, Extraktkonzentrationen zusätzlich an der Masse der sogenannten Hauptallergene zu orientieren. Man weiß, daß zum Beispiel die Hauptallergene der Milbe Der p I und Der p II Majorallergene sind, also, wie in Kapitel 1 besprochen, von mehr als 50% der Patienten erkannt werden. Es hat sich nun gezeigt, daß ein Massenverhältnis von 2:1 für Der p I zu Der p II der natürlichen Verteilung im Milbenkot und einer optimalen Extraktkonzentration für die Behandlung der Allergie entspricht. Solche Erfahrungen fließen zusätzlich in die Extrakttherstellung ein. Zur Bestimmung der Masse-Einheit werden nun die Konzentrationen der einzelnen Hauptallergene mittels In-vitro-Untersuchungen bestimmt. Hier hat die Technologie zur Herstellung von mono-

klonalen Mausantikörpern, die sich gegen einzelne Allergene richten, eine große Bedeutung erlangt. Quantitative Assays zur Konzentrationsbestimmung der einzelnen Moleküle mit Hilfe dieser Antikörper sind fester Bestandteil der Allergenextraktanalysen geworden.

Zusammenfassung:

Die Herstellung, Charakterisierung und Standardisierung von Allergenextrakten ist nicht trivial. Die Extrakte werden immerhin für eine durchaus lebensbedrohliche, aber nützliche und häufig angewandte Behandlungsmethode eingesetzt. Da die Allergenquellen unterschiedliche Mengen an biologisch aktiven Allergenen enthalten, hat sich die Standardisierung nach biologischen Einheiten und nicht nach reinen Proteinmengen durchgesetzt. Die Berechnung der Biologischen Einheiten erfolgt an Hand eines biologischen Assays in vivo – Intrakutan- oder Prick-Test – und entspricht einer relati-

ven Äquivalenzdosis. Alle weiteren Chargen der gleichen Spezies, die mit der gleichen Methode aufgereinigt werden, müssen sich an der Kontrollcharge mittels In-vitro-Testverfahren, z.B. RAST-Inhibitionsassay, messen lassen.

Für den behandelnden Arzt wäre eine Vereinheitlichung der Standardisierung aller auf dem Markt angebotenen Extrakte auf eine Methode sehr nützlich. Sie sollte für die Zukunft von den zuständigen Behörden verlangt werden.

Literatur:

- Carreira, J. Die Quantifizierung von Allergenen in Masse-Einheiten. Wetzel & Hardt, Wesseling, 1992
- Bousquet J. et al. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. WHO position paper. Allergy 1998 Suppl.: 1-42

Die pädiatrisch-allergologischen Arbeitsgemeinschaften

Arbeitsgemeinschaft allergologisch tätiger Kinderärzte e.V.

Vorsitzender: Prof. Dr. J. Seidenberg, Elisabeth-Kinderkrankenhaus, Klinik für Kinder und Jugendliche, Cloppenburg Straße 363, 26133 Oldenburg

Westdeutsche Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Allergologie e. V. (WAPA)

Vorsitzender: Dr. Ernst Rietschel, Universitäts-Kinderklinik Köln, Joseph-Stelzmann-Straße 9, 50927 Köln

Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Pneumologie und Allergologie e.V. (APPA)

Vorsitzender: Prof. Dr. Wolfgang Leupold, Universitäts-Kinderklinik, Fetscherstraße 74, 01307 Dresden

Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Allergologie Süd e.V.

Vorsitzender: Prof. Dr. C.P. Bauer, Fachklinik Gaißach der LVA Obb. 83674 Gaißach b. Bad Tölz u. Kinderklinik Schwabing der TU München, Kölner Platz 1, 80804 München

Die Mitgliedschaft in einer der vier AGs beinhaltet die Mitgliedschaft in der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V. (GPA) sowie den 4x jährlichen Bezug der Zeitschrift »Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis«.



Bitte hier ausschneiden und im Fensterumschlag senden

Antrag auf Mitgliedschaft

Ich möchte Mitglied werden in der

- Arbeitsgemeinschaft allergologisch tätiger Kinderärzte e.V.
- Westdeutschen Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Allergologie e. V.
- Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Pneumologie und Allergologie e.V.
- Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Allergologie Süd e.V.

Name _____

Anschrift _____

Telefon _____ Fax _____

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

Ort, Datum _____ Unterschrift _____

Dokumentations- und Informationsstelle für Allergiefragen im Kindesalter

Aktuelles aus der DISA

Im Jahr 1996 ist die Akademie für Kinderheilkunde und Jugendmedizin e.V. vom Bundesgesundheitsministerium in einem Modellprojekt mit dem Aufbau einer „Dokumentations- und Informationsstelle für Allergiefragen im Kindesalter“ beauftragt worden. Sie hat die praktische Durchführung des Projekts an Dr. Sabine Schmidt, Prof. K. E. v. Mühlendahl und die allergologische Abteilung des Kinderhospitals Osnabrück (Dr. R. Szczepanski, Dr. Th. Lob-Corzilius) übertragen.

Die Aufgaben der DISA: Sie soll den jeweiligen wissenschaftlichen Stand zu allergologischen Themen im Kindes- und Jugendalter erfassen, zusammenfassen und ggf. kommentiert verfügbar machen; sie soll Anfragen schnell und kompetent beantworten; sie soll mit bestehenden Informationsangeboten von pädiatrischen Fachgesellschaften und Selbsthilfeorganisationen kooperieren; sie soll Auskunftsuchende schnell an kompetente Angebote weiterverweisen.

In dieser Rubrik werden Sie regelmäßig aktuelle, von der DISA erarbeitete Statements lesen können und Hinweise auf aktuelle Literatur erhalten. Außerdem werden interessante Anfragen an die DISA abgedruckt. Anfragen und Antworten sind in der Mailbox der DISA, dem ALLINFO, jederzeit abrufbar. Dort können auch Fragen gestellt werden. Nähere Informationen: **Dr. Sabine Schmidt, DISA, Iburger Straße 200, 49082 Osnabrück, Tel.: 0541 5848621, Fax: 0541 5848621 e-mail: sschmidt@uminfo.de**

Bedeutung der Birkenfeige – *Ficus benjamina* – als Innenraumallergen

Stellungnahme der Dokumentations- und Informationsstelle für Allergiefragen im Kindes- und Jugendalter DISA. Schriftleitung: Sabine Schmidt; unter Mitarbeit von Mitgliedern des wissenschaftlichen Forums der DISA: A. Buße, D. Bulle, J. Forster, G. Frey, W. Lässig, Th. Lob-Corzilius, H. Müsken, W. Rebien, E. Rietschel, A. Schuster, J. Seidenberg, R. Szczepanski, Th. Zimmermann.

Ficus benjamina gehört zur Familie der Moraceae, zu der auch der Indische Gummibaum (*ficus elastica*) oder der Feigenbaum (*ficus caria*) gehören (12, 15).

Ficus benjamina ist eine beliebte Grünpflanze, die weite Verbreitung als Zimmerpflanze gefunden hat und häufig auch zur Dekoration von Büros, Krankenhäusern und öffentlichen Gebäuden verwendet wird.

Eine Typ I Allergie gegen *Ficus benjamina* wurde zunächst im Rahmen von Berufsallergien bei Gärtnern und Floristen beobachtet (1). Das Symptomenspektrum umfaßt Reaktionen einer allergischen Rhinokonjunktivitis, über Asthma bis hin zu urtikariellen Reaktionen im Gesicht und an den Händen. Der be-

schriebene Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Feigengenuß ist durch die Kreuzreagibilität zwischen den Ficusarten zu begründen (13).

Allergene des *Ficus benjamina*

Die Allergene des *Ficus benjamina* finden sich im Pflanzensaft und auf den Blättern. Der Pflanzensaft wird auch als Latex bezeichnet. Die Allergene können auch im Staub der Blätter und auf dem Fußboden von Räumen gefunden werden, in denen sich die Pflanzen befinden.

Im Pflanzensaft vom *Ficus benjamina* ließen sich 11 Allergene identifizieren (4). Drei dieser Allergene erfüllten die Kriterien eines Majorallergens (50% der untersuchten Serumproben reagierten mit diesen Allergenen). Die drei Majorallergene hatten ein Molekulargewicht zwischen 25000 bis 29000 Dalton. Sie waren erst bei Temperaturen zwischen 60 bis 90° C durch Hitze zu denaturieren (4).

Verschiedene Kreuzreaktionen sind beschrieben worden. Eine sehr starke

Kreuzreaktivität besteht zwischen verschiedenen Ficusarten. Innerhalb der Ficusarten haben insbesondere Sorten mit vielen kleinen Blättern eine höhere allergene Potenz (5). Neben der Kreuzreagibilität zwischen Feigen bestehen auch kreuzreaktive allergene Strukturen zwischen Papain-Fruchtenzymen, die z. B. auch in Kiwis, Ananas und Papaja zu finden sind (14, 19). Ebenso besteht eine häufig beschriebene Kreuzreaktivität zu Naturlatex (9, 16, 19).

Häufigkeit der *Ficus-benjamina*-Allergie

Durch die berufsbedingte Exposition mit *Ficus-benjamina*-Allergenen und die damit verbundene ausgeprägte Exposition, haben Gärtner und Floristen das höchste Risiko einer Sensibilisierung. In den Untersuchungen von Axelsson (2, 6) sind ca. 25% der Beschäftigten dieser Berufsgruppen sensibilisiert. Die meisten dieser Sensibilisierten zeigen Symptome einer allergischen Rhinokonjunktivitis.

Neben der beruflichen Exposition ist die Atopie ein wesentlicher Risikofaktor.

359 Patienten einer allergologischen Klinik in Schweden, die Symptome einer Atemwegsallergie aufwiesen, wurden auf eine Ficus-benjamina-Allergie untersucht. 56% waren Atopiker und ca. die Hälfte von ihnen waren ficus-benjamina-exponiert. 13 dieser Patienten wiesen einen positiven Prick- und RAST-Test auf Ficus benjamina-Allergene auf. Die Autoren errechneten ein Risiko für ca. 6% der Atopiker, die mit Ficus benjamina Kontakt haben, dadurch sensibilisiert zu werden. Für ungefähr die Hälfte dieser Patienten hat die Sensibilisierung eine klinische Relevanz (3). Auch Bircher fand in seiner Untersuchung bei 146 Patienten seiner Klinik in der Schweiz in 7,6% positive Reaktionen auf Ficus benjamina. Wiederum bei 50% dieser Patienten hatte diese Sensibilisierung eine klinische Relevanz (positive Anamnese, Pricktest und Nachweis von spezifischen IgE).

Brehler aus Münster konnte in seiner Untersuchung bei 346 Patienten der Allergieklinik (Alter: 8,7 - 63,1 Jahre, Median: 29,9 Jahre) bei 23 (6,6%) eine Sensibilisierung gegen Ficus-Allergene nachweisen. 13 davon waren ebenfalls auf Naturlatex sensibilisiert, 10 (2,8%) nur auf Ficus benjamina, nicht auf Naturlatex. 6 dieser 10 Patienten wiesen eine klinisch relevante Ficus-benjamina-Allergie mit Symptomen einer Rhinokonjunktivitis, Asthma oder Kontakturtikaria auf (9). Die Mehrzahl dieser Patienten hatte eine Vorgeschichte mit atopischen Erkrankungen (75 bzw. 92%). Die nur gegen Ficus benjamina sensibilisierten Patienten waren ausschließlich Frauen (9). Eine Untersuchung zur Häufigkeit der Sensibilisierung gegen Ficus benjamina speziell bei Kindern gibt es nicht.

Diagnostik

Ein kommerzieller Extrakt zur Pricktestung ist zur Zeit noch nicht verfügbar. Die Hauttests werden mit frischer Latexmilch aus Ficus-benjamina-Blättern durchgeführt. Dieser Extrakt kann bei einigen Patienten auch irritative Hautreak-

tionen hervorrufen (9), so daß auch die Bestimmung von spezifischen IgE-Antikörpern gegen Ficus benjamina sinnvoll ist. Die Verfügbarkeit eines kommerziellen Extraktes gegen Ficus benjamina wäre wünschenswert, dann wäre der Einbezug von Ficus benjamina in Routinetests umsetzbar (9, 10, 11).

Zusammenfassung und Empfehlung

Die weite Verbreitung des Ficus benjamina als Zimmerpflanze macht ihn zu einem relevanten Innenraumallergen. Hauptrisikogruppen sind insbesondere beruflich Exponierte und Atopiker, in der Gruppe der Atopiker wiederum die Latexsensibilisierten (Risikogruppen: Kinder mit Spina bifida, Harnwegsfehlbildungen) im stärkeren Maße, wegen der Kreuzreakibilität zwischen Ficus benjamina und Naturlatex. Bestehen anamnestisch die Symptome einer Hausstaubmilbensensibilisierung und führen Sanierungsmaßnahmen nicht zum Erfolg, sollte bei Exponierten auch an eine mögliche Ficus-benjamina-Sensibilisierung gedacht werden (17). Bei bestehender Sensibilisierung ist die Entfernung der Pflanze aus der Wohnung die einzig sinnvolle Maßnahme. Zur Prävention ist vorrangig zu empfehlen, keinen Ficus benjamina im Schlafzimmer aufzustellen. Hausstaubsanierungsmaßnahmen sind sicherlich ebenfalls effektiv zur Reduktion der Belastung mit Ficus-benjamina-Allergenen (keine Pflanzen und kein Teppichboden im Schlafzimmer, regelmäßiges Lüften, Staubsaugen und -wischen).

Auch wenn das Risiko einer Ficus-benjamina-Sensibilisierung wesentlich geringer ist als das einer Sensibilisierung gegen Hausstaubmilben oder Tiere, (für die primäre und sekundäre Präventionsmaßnahmen empfohlen werden), so sind doch Ficus-benjamina-Sensibilisierungen mit ca. 6-7% in der Gruppe der atopischen Patienten nicht zu vernachlässigen.

Im Rahmen der Anamneseerhebung sollte nach Ficus-benjamina-Exposition gefragt werden. Die idealen Zimmer-

pflanzen für Atopiker und insbesondere für Naturlatexsensibilisierte stellen Ficusarten sicherlich nicht dar (3, 17, 18).

Literatur:

1. Axelsson IG; Skedinger M; Zetterstrom O (1985): Allergy to weeping fig - a new occupational disease. *Allergy*, 40 (6) 461-4.
2. Axelsson IG; Johansson SG; Zetterstrom O (1987): Occupational allergy to weeping fig in plant keepers. *Allergy*, 42 (3) 161-167.
3. Axelsson IG; Johansson SG; Zetterstrom O (1987): A new indoor allergen from a common non-flowering plant. *Allergy*, 42 (8) 604-11.
4. Axelsson IG; Johansson SG; Larsson PH; Zetterstrom O (1990): Characterization of allergenic components in sap extract from the weeping fig (*Ficus benjamina*). *International Archives of Allergy and Applied Immunology*, 91 (2) 130-5.
5. Axelsson IG; Johansson SG; Larsson PH; Zetterstrom O (1991): Serum reactivity to other indoor ficus plants in patients with allergy to weeping fig (*Ficus benjamina*). *Allergy*, 46 (2) 92-8.
6. Axelsson IG (1995): Allergy to *Ficus benjamina* (weeping fig) in nonatopic subjects. *Allergy*, 50 (3) 284-5.
7. Brehler R; Theissen U (1996): *Ficus benjamina* Allergie. *Hautarzt*, 47 (10) 780-2.
8. Brehler R; Rütter A (1995): Nahrungsmittelallergien bei Typ I-Sensibilisierung gegen Latex. *Allergologie*, 18 (9) 379-82.
9. Brehler R; Abrams E; Sedlmayr S (1998): Cross-reactivity between *Ficus benjamina* (weeping fig) and natural rubber latex. *Allergy*, 53 (4) 402-6.
10. Bircher AJ; Levy F; Hirsbrunner P (1993): *Ficus benjamina*, an ubiquitous allergen of considerable clinical relevance. *Allergy*, 48 (Suppl. 16) 179.
11. Bircher AJ; Wuethrich B; Langauer S; Schmid P (1993): *Ficus benjamina*, ein perenniales Inhalationsallergen von zunehmender Bedeutung. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 12 (22) 1153-9.
12. Bircher AJ; Langauer S; Levy F; Wahl R (1995): The allergen of *Ficus benjamina* in house dust. *Clin Exp Allergy*, 25 (3) 228-33.
13. Dechamp C; Bessot JC; Pauli G; Deviller P (1995): First report of anaphylactic reaction after fig (*Ficus carica*) ingestion. *Allergy*, 50 (6) 514-6.
14. Diez-Gomez ML; Quirce S; Aragonese E; Cuevas M (1998): Asthma caused by *Ficus benjamina* latex: evidence of cross-reactivity with fig fruit and papain. *Annals of Allergy, Asthma, and Immunology*, 80 (1) 24-30.
15. Hausen BM; Vieluf IK (1997): *Ficus benjamina* L. aus: *Allergiepflanzen, Pflanzenallergene*. Hausen, Vieluf (Hrsg.) 2. Auflage. Ecomed, Landsberg: 441-2.
16. Hovanec-Burns D; Jaggi K; Corrao M; Ordenez M; Bragg A; Unver E (1994): Cross-reactivity between latex and ficus allergens. *J Allergy Clin. Immunol.* 93:283 (Abstract 725).
17. Schenkelberger V; Freitag M; Altmeyer P (1998): *Ficus benjamina* - Das heimliche Allergen im Haus. *Hautarzt*, 49 (1) 2-5.
18. Schmid P; Stoeger P; Wuethrich B (1993): Severe isolated allergy to *Ficus benjamina* after bedroom exposure. *Allergy*, 48 (6) 466-7.
19. Van Ginkel CJ; Dijkstra AT; van Eyk CL; den Hengst CW; Bruijnzeel-Koomen CA (1997): Allergie voor de *Ficus benjamina*: zowel op het werk als in huis. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*, 141 (16) 782-4.

Forschungsstipendium

Auch 1999 wird die Atemwegsliga wieder das von Glaxo-Wellcome jährlich gestiftete Forschungsstipendium für Klinische Pneumologie verleihen. Während sechs bis 24 Monaten soll der wissenschaftliche Nachwuchs mit 25.000,- DM gefördert werden. Bewerben können sich approbierte Ärzte oder junge Wissenschaftler mit einer vergleichbaren naturwissenschaftlichen Qualifikation, die einer Klinik oder einem Institut in Deutschland angehören und nicht älter als 35 Jahre sind. Bewerbungsunterlagen mit wissenschaftlichem Lebenslauf, einer Projektbeschreibung (max. 5 DIN-A4-Seiten) und einer Bestätigung des Klinik- oder Institutionsdirektors, daß die für die Durchführung des Forschungsvorhabens notwendigen Voraussetzungen (z.B. technische Ausstattung) erfüllt sind, können bis 15. Januar 1999 an die Geschäftsstelle der Deutschen Atemwegsliga, z.Hd. Frau Schmidtke, Burgstraße 12, 33175 Bad Lippspringe geschickt werden. Die Verleihung erfolgt im Rahmen des 40. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie, der vom 17.-20. März 1999 in Bad Reichenhall stattfindet. Weitere Auskünfte erteilt Dr. Uta Butt, Tel.: 06035 /89190.



Mai 1999: 2. Jahrestagung der GPA in Berlin

Vom 7. bis 9. Mai 1999 findet in Berlin zusammen mit der 9. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie (APPA) die 2. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V. (GPA) statt.

Die Tagung beschäftigt sich mit den Schwerpunktthemen »Frühe Diagnostik – Frühe Therapie?« sowie »Compliance« und mit weiteren Themen wie »Immunmodulation«, »Diagnoseverfahren«, »Arzneimittelnebenwirkungen«, und die neuen »Therapie-Strategien«. Für »Freie Themen« können sich vor allem jüngere Ärzte und Ärztinnen anmelden, die diese Möglichkeit nutzen wollen, ihre wissenschaftlichen Arbeiten zu präsentieren.

Um den typischen Charakter der regionalen Veranstaltung der APPA zu erhalten, beginnt die Tagung auch dieses Mal mit einem auf den Veranstaltungsort bezogenen

kulturhistorischen Beitrag, einem »Spaziergang durch Berlin« mit Dr. L. Noack.

Zu den Highlights des Rahmenprogramms gehört eine Dampferfahrt auf der Spree.

Zimmerkontingente stehen in bekannten Berliner Hotels zur Verfügung, von denen der Tagungsort »Haus am Köllnischen Park« günstig zu erreichen ist. Tagungspräsidenten sind Prof. Dr. med. W. Leupold und PD Dr. med. A. Tacke, für die wissenschaftliche Tagungsorganisation sind Dr. med. H. Generich und PD Tacke zuständig. Information und Anmeldung über die comed GmbH, Kongressorganisation, Reichsgrafenstr. 10, 79102 Freiburg i. Br., Tel. 0761/79127-0, Fax 0761/79127-27, e-mail: info@comed-kongresse.de.

Gemeinschaftstagung der
Pädiatrischen Allergologen
Deutschlands

9. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft
für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie

2. Jahrestagung der Gesellschaft
für Pädiatrische Allergologie

7.-9. Mai 1999, Berlin



21. Jahrestagung der GPP vom 18. - 20. März

Pädiatrische Pneumologen treffen sich in der Mozart-Stadt

In der Mozart-Stadt Salzburg treffen sich 1999 die Mitglieder der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie zu ihrer 21. Jahrestagung. Das Besondere an dieser Tagung ist, daß gleichzeitig der Kongreß der Gesellschaft für Pneumologie in Bad Reichenhall und ebenfalls in Salzburg der Kongreß der Österreichischen Gesellschaft für Lungenerkrankungen und Tuberkulose stattfindet. Eine gemeinsame Veranstaltung bot sich geradezu an. Im Theatersaal des Kongreßzentrums Bad Reichenhall wird am 19. März eine gemeinsame Nachmittagssitzung über Mukoviszidose veranstaltet. Die grenzüberschreitende Tagung soll als Brückenschlag zwischen Pneumologen und Kinderpneumologen dienen. Für den Kongreß steht das Ramada-Renaissance-Hotel zur Verfügung, das bestens für solche Zwecke ausgerüstet ist. Tagungsleiter ist Univ.-Doz. Dr. Josef Riedler.

Der Kongreß beschäftigt sich mit den Hauptthemen Bronchologie, Bronchiale Hyperreagibilität und Cystische Fibrose. Referenten aus Deutschland, Österreich, der Schweiz und Australien halten dazu Einzelvorträge. Das Hauptthema Cystische Fibrose wird in einer gemeinsamen Veranstaltung mit der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und der Österreichischen Gesellschaft für Lungenerkrankungen und Tuberkulose behandelt; begrüßt werden die Teilnehmer von Christiane Herzog. Eine Fachausstellung sowie Symposien und Varia-Vorträge ergänzen das Programm. Neben den fachlichen werden am Abend auch kulturelle Veranstaltungen angeboten. Zur Eröffnung findet ein Klarinettenkonzert des Salzburger Mozarteum-Orchesters statt, »Über den Dächern von Salzburg« lautet das Motto des Gesellschaftsabends am Freitag im Restaurant Winkler am Mönchsberg. Für Begleitpersonen gibt es ein Rahmenprogramm mit Stadtrundgang und Ausflugsfahrt ins Salzkammergut. Fragen zu Anmeldung und Organisation werden vom Tagungssekretariat beantwortet: Maria Sieberer, Sekretariat des Kinderspitals, Müllner Hauptstraße 48, A-5020 Salzburg, Tel. +43/6627/4482-2601, Fax +43/6627/4482-2604, E-Mail: m.sieberer@kasbg.gv.at. Anmeldeschluß für die Teilnahme ist der 15.02.1999.





Informationskampagne mit Breitenwirkung: 1. Deutscher Lungentag

Aufklärung über die chronische Bronchitis und ihre Folgeschäden war das zentrale Thema des 1. Deutschen Lungentags am 26. September 1998. In der ganzen Bundesrepublik fanden Aktionen und Vorträge statt, die nicht nur bei Betroffenen auf reges Interesse stießen. Eine gute Resonanz erzielte auch das Aktions- und Informationspaket, das die Fachklinik Gaißach gemeinsam mit der Kurstadt Bad Tölz zusammengestellt hatte. Vorträge, die Möglichkeit zur Lungenfunktionsprüfung, Kinderwettbewerbe und eine Verlosungsaktion führten viele Interessierte an das Thema heran.

Neuer Rektor an der MHH

Die Medizinische Hochschule Hannover hat einen neuen Rektor: Prof. Dr. Horst von der Hardt. Der 58jährige leitet die Abteilung Kinderheilkunde I, Pädiatrische Pneumologie, und ist seit 1993 Prorektor für Forschung, wissenschaftlichen Nachwuchs und Weiterbildung. Gleichzeitig wurde von der Hardt zum Vorstandsmitglied des Ressorts Forschung und Lehre gewählt. Die fünfjährige Amtszeit von der Hardts beginnt am 1. April 1999.

Ab 2003: Kein FCKW mehr in Asthma-Sprays

Die Schonfrist ist bald vorbei: In der EU-Kommission in Brüssel werden die Stimmen lauter, die einen Verzicht auf Asthma-Dosieraerosole mit FCKW fordern. Begründung: Mittlerweile stünden ausreichend Alternativen zu diesem klimaschädigenden Gas zur Verfügung. Bis 2003 sollen die FCKW-Sprays endgültig vom Markt verschwunden sein. An die nationalen Gesundheitsbehörden ergeht aus Brüssel die Aufforderung, für FCKW-freie Aerosole zu werben und in der Übergangsphase keine neuen, FCKW-haltigen Produkte mehr zu genehmigen.



Glaxo bringt duales Wirkprinzip

1999 wird Glaxo Wellcome ein neues Asthma-medikament mit dualem Wirkprinzip einführen. Bei der Entwicklung des Präparates wurden die Kardinalsymptome bzw. -ursachen des Asthma bronchiale berücksichtigt: Entzündung und Verengung der Bronchien. Zur Hemmung der Entzündung eignen sich am besten inhalative Steroide wie Fluticason-Propionat. Bei frühzeitigem Einsatz verbessern sie laut aktuellen Studienergebnissen auch die Prognose der Erkrankung. Wichtig für die Compliance ist die gleichzeitige Symptomkontrolle durch eine bronchien-erweiternde Therapie mit einem Betamimetikum. In seinem Inhalator, dem Diskus, vereint Glaxo Wellcome nun diese beiden Wirkprinzipien. Dies soll zu einer Verbesserung und Vereinfachung der Therapie führen. Die Zulassung für Kinder wurde ebenfalls beantragt.

Schulungsprogramm für Eltern neurodermatischer Kinder

Im Berliner Zentrum für Health Public ist ein Schulungsprogramm entwickelt worden, das interessierten Ärzten an die Hand gegeben wird, um Eltern zu schulen, deren Kinder Neurodermitis haben. Das Programm umfaßt medizinische, ökotrophologische und psychologische Inhalte und soll den Eltern Verständnis für die Erkrankung vermitteln und Hilfe sein, besser damit umzugehen. Sieben Themen sind in einem Schulungsordner aufbereitet, der unter anderem einen Trainerleitfaden und Präsentationsfolien enthält. Er kostet 98,- DM zuzüglich Versandkosten (15,- DM) und MWSt. und kann bei Mead Johnson unter der Telefonnummer 060/74-406 173 angefordert werden. Auf Wunsch stellt die Firma Mead Johnson auch kostenloses Informationsmaterial zum Thema »Neurodermitis« zur Verfügung.



ASTA Medica AWD ergänzt Asthma-Palette

Die ASTA Medica AWD GmbH erweitert ihre Produktpalette um Medikamente zur Behandlung des Asthmas und der chronisch obstruktiven Bronchitis. Zu diesem Zweck hat das Unternehmen eine Vereinbarung mit der Glaxo Wellcome GmbH & Co. abgeschlossen, die den Vertrieb der Glaxo-Präparate Atemur®, und Aeromax® in Deutschland durch die ASTA Medica AWD GmbH regelt. Bei Atemur® handelt es sich um ein modernes inhalatives Kortikoid mit dem Wirkstoff Fluticason; Aeromax® ist ein langwirksames Betasymptomimetikum mit dem Wirkstoff Salmeterol. Beide Medikamente stehen sowohl als Pulverinhalation im Diskus sowie als Dosieraerosol zur Verfügung.



Neues vom Buchmarkt

Neurodermitis

Ring, J., (Hrsg.)

1998. 222 S., Paperb., DM 68,-; ÖS 496,-; SFr 65,-. ISBN 3-13-106811-6, ecomed Verlagsgesellschaft

Dieses Buch ist eine Expertise zur gesundheitlichen Versorgung und Vorsorge bei Kindern mit atopischem Ekzem, die vom Bundesminister für Gesundheit in Auftrag gegeben worden ist.

Folgende Aspekte auf dem Gebiet »Neurodermitis bei Kindern« werden abgehandelt: Pathophysiologie, Epidemiologie, Verlauf der Erkrankung, Prävention, Forschungs- und Handlungsbedarf. In die Studie, die sich mit besonders dringlichen Themen beschäftigt, fließen unter anderem die Erkenntnisse und die langjährigen Erfahrungen von vier Universitätsklini-

ken und einer Spezialklinik mit ein.

Das Autorenteam stellt fest, daß es im Bereich Forschung, Ausbildung und Öffentlichkeitsarbeit erhebliche Defizite gibt. Lösungen wie der Aufbau von Spezialabteilungen, die sich speziell um die Belange der kindlichen Hautkrankheiten kümmern, und die Erhöhung der Akzeptanz neurodermitischer Kinder im privaten Umfeld durch Schulungsmaßnahmen und Aufklärungsbroschüren werden vorgeschlagen. Gefordert wird auch, verstärkt auf psychosomatische Aspekte und diätetische Fragen einzugehen. Dermatologen, Allergologen, Kinderärzte, Umweltmediziner, Internisten und Allgemeinmediziner finden in dieser Publikation wichtige Informationen, aber auch Nicht-Mediziner können wegen der guten Verständlichkeit ihren Nutzen daraus ziehen.

Verlagsangaben

GPA-Rezensionen:

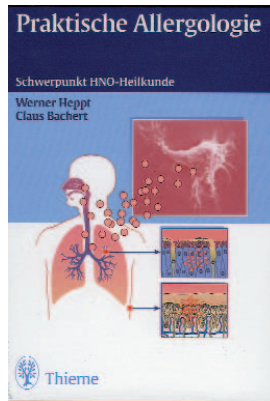
Praktische Allergologie

Schwerpunkt HNO-Heilkunde

W. Heppt, C. Bachert (Hrsg.)

1998. 296 S., 199 Abb., 139 Tab., 28 Farbt., Geb., DM 168,-; ÖS 1226,-; SFr 149,- ISBN 3-13-106811-6, Thieme Verlag

Das gut ausgestattete Buch beginnt mit der Darstellung der Epidemiologie allergischer Erkran-



allergischen Erkrankungen. An die Kapitel über die allergologische Diagnostik und Therapie schließt sich der umfangreichste Teil mit der synoptischen Darstellung der wichtigsten allergologischen Krankheitsbilder aus dem HNO-Bereich, der zahnärztlichen Allergologie, des Auges und der Haut an. Außerdem werden die Insektengiftallergie, das Asthma bronchiale, die exogen allergische Alveolitis, die intestinalen Nahrungsmittelallergien und immunkomplexvermittelte Krankheiten besprochen. Durch die nicht konsequent eingehaltene Systematik leidet an einigen Stellen die Übersichtlichkeit. So sind z.B. die Informationen zur Therapie der allergischen Rhinitis auf die Kapitel »Therapie« und »Synopsis« verteilt. Das Werk schließt mit einem reich bebilderten Kapitel über Inhalationsallergene und einer tabellarischen Übersicht der relevantesten Kontaktallergene. Das Buch stellt kompetent den aktuellen allergologischen Wissensstand dar. Der Schwerpunkt des Buches liegt in der HNO-Heilkunde und im Erwachsenenalter. Auch das achtseitige sehr informative Kapitel »Allergien im Kindesalter« von U. Wahn, der unter den 38 Autoren der einzige Pädiater ist, vermag dieses Übergewicht nicht auszugleichen. Die »Praktische Allergologie« für die pädiatrische Praxis vermittelt das Werk nur in eingeschränktem Umfang.

Dr. Peter J. Fischer
Schwäbisch Gmünd

Therapielexikon Dermatologie und Allergologie

P. Altmeyer

1998. XVI, 1081 S., 5 Abb., 456 Tab., Geb., DM 98,-; ÖS 716,-; SFr 89,50 ISBN 3-540-61932-1, Springer-Verlag

Die Autoren aus der Bochumer Hautklinik informieren in lexikalischer Form über die Therapie von allergischen und nichtallergischen Erkran-

kungen. Es folgt die Beschreibung der immunologischen Grundlagen, zunächst der allergischen Reaktion allgemein, dann der häufigsten

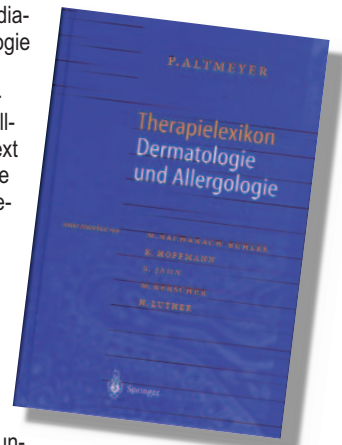
kungen der Haut und der Schleimhäute. In übersichtlicher Form werden nach einer kurzen Definition auch sehr seltene Krankheitsbilder ausführlich und die verschiedenen therapeutischen Möglichkeiten in ihrer Wertigkeit dargestellt. Ebenso erfährt man stichwortartig das Wichtigste über die eingesetzten Wirkstoffe. Zur individuell angepassten Therapie ist eine Vielzahl von magistralen Rezepturen, z.B. allein zwölf verschiedene Zinkpasten, angegeben. In einigen Punkten hätte dem Buch jedoch etwas mehr pädiatrische Sachkompetenz gutgetan: z.B. wird das Gianotti-Crosti-Syndrom nicht nur durch Hepatitis-B-Viren ausgelöst oder der nicht mehr aktuelle abgedruckte Impfkalender der STIKO stammt aus dem Jahr 1993.

Auch bei den (kinder-) allergologischen Themen fallen hin und wieder Unstimmigkeiten auf:

Unter dem Stichwort »Hyposensibilisierung« wird die Insektengift hyposensibilisierung als »die einzige Form, die gute Erfolge zeigt«, bezeichnet. Unter dem Stichwort »Rhinoconjunctivitis allergica« werden der Hausstaubmilbenhyposensibilisierung »gute«, der Pollenhyposensibilisierung jedoch nur »mäßige Erfolgsaussichten« bescheinigt. Die Wirksamkeit der Pollenhyposensibilisierung ist somit aus Sicht der pädiatrischen Allergologie unterbewertet.

Unter dem Stichwort »Kuhmilchallergie« wird im Text auf die hohe Rate gleichzeitig bestehender Sojamilchunverträglichkeiten hingewiesen, in der Tabelle »Milchersatznahrungen für Säuglinge« werden jedoch Sojanahrungen gleichwertig neben stark hydrolysierten Nahrungen als »geeignet« eingestuft. Auch diese Bewertung entspricht nicht mehr den aktuellen pädiatrisch-allergologischen Empfehlungen. Trotz der genannten Kritikpunkte ist das Buch für den dermatologisch interessierten Pädiater bei Fragen aus dem Bereich der dermatologischen Therapie eine rasche und gewinnbringende Informationsquelle.

Dr. Peter J. Fischer
Schwäbisch Gmünd



Informationen zu Nahrungsmittelallergien

Liebe Eltern,

mit den folgenden Informationen möchten wir Antworten auf in der Praxis häufig gestellte Fragen zum Thema Nahrungsmittelallergien geben.

Nahrungsmittel-Unverträglichkeit = Allergie?

Bei einer Nahrungsmittelallergie werden vom Immunsystem allergieauslösende Antikörper gebildet, welche Krankheits-symptome verursachen. Die übrigen nichtallergischen Nahrungsmittelunverträglichkeiten werden unter dem Begriff Nahrungsmittelintoleranz zusammengefaßt (z.B. Milchzuckerunverträglichkeit). Häufig wird die Bezeichnung Pseudoallergie für Reaktionen verwendet, die ähnlich wie eine echte Allergie aussehen können, z.B. durch Fruchtsäuren oder Farb- und Konservierungsstoffe ausgelöste Symptome.

Wie häufig sind Nahrungsmittelallergien?

Realistisch dürften bei Kindern Angaben zwischen 2 und 6% sein. Jedoch ist bei Kindern mit ausgeprägter Neurodermitis in etwa 30% der Fälle mit einer Nahrungsmittelallergie zu rechnen.

Welches sind die häufigsten Auslöser von Nahrungsmittelallergien?

Bei Kindern sind die häufigsten Auslöser Hühnereiweiß, Kuhmilch, Soja, Nüsse, Fisch und Weizenmehl. Bei älteren Kindern mit Pollenallergien (z. B. Heuschnupfen) werden auch Kern- und Steinobst sowie Gewürze durch Kreuzreaktionen bedeutsam. In der Regel haben die Nahrungsmittel in ihrer naturbelassenen Form die höchste Fähigkeit zur Allergieauslösung. Durch Verarbeitung wie Dünsten oder Kochen werden sie so verändert, daß sie meist nicht mehr so stark allergieauslösend wirken.

Wie können sich Nahrungsmittelallergien äußern?

Nahrungsmittelallergien äußern sich vor allem durch folgende Symptome:

- An der Haut: rote Flecken, Nesselsucht, Juckreiz, Lippen- oder Gesichtsschwellung, Neurodermitis-Schub.
- Am Verdauungstrakt: Jucken oder Kratzen in der Mundhöhle, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Blähungen, Gewichtsabnahme, Gedeihstörung.
- An den Atemwegen: Schwellung im Kehlkopfbereich oder Verengung der Bronchien mit Atemnot und Husten, Entzündung der Schleimhäute von Nase und Auge.
- Eher selten: Migräne-Kopfschmerzen, motorische Unruhe und Fieber.
- Die schwerstmögliche Reaktion ist der anaphylaktische Schock mit Kreislaufzusammenbruch.

Vier Schritte zur Diagnose einer Nahrungsmittelallergie

Erster und wichtigster Schritt: Ausführliche Beobachtung.

Meist eindeutig sind Zusammenhänge bei einer Sofortreaktion, wenn z.B. unmittelbar nach Genuß von Milch eine Lippen-schwellung eintritt. Bei einer verzögerten Reaktion, welche nach Stunden bis Tagen auftreten kann, ist der Zusammenhang häufig nicht einfach herzustellen.

Zweiter Schritt: Symptom-Nahrungsmittel-Tagebuch.

Hier werden in unklaren Fällen über einen Zeitraum von zwei bis vier Wochen alle verzehrten Nahrungsmittel, beobachtete Symptome und weitere Besonderheiten wie Infekte oder Medikamenteneinnahmen festgehalten.

Dritter Schritt: Allergietest.

Das Blut wird auf allergieauslösende IgE-Antikörper untersucht oder ein Hauttest durchgeführt. Wichtig: Blut oder Hauttest können nur zeigen, ob Allergie-Antikörper vorhanden sind (=Sensibilisie-

rung), jedoch nicht, ob diese Antikörper tatsächlich krankmachende Symptome auslösen (=Allergie). Für die o.g. Pseudoallergien gibt es keine zuverlässigen Blut- oder Hauttestungen!

Vierter und immer durchzuführender Schritt: Auslass- und Belastungstest (Elimination und Provokation).

Das Weglassen eines verdächtigen Nahrungsmittels muß eine Symptombesserung, das Wiedereinführen eine Symptomverschlechterung zur Folge haben. Pseudoallergische Reaktionen auf Nahrungsmittel können nur durch Elimination oder Provokation diagnostiziert werden.

➤ Ungeeignete Diagnose-Methoden sind u.a. die Kinesiologie, Bioresonanz oder Elektroakupunktur.

Wie werden Nahrungsmittelallergien behandelt?

In der Regel ist die einzige effektive Therapie, das allergieauslösende Nahrungsmittel streng zu meiden. Bei schweren Reaktionen sollten für den Fall eines versehentlichen Verzehrs vom Kinderarzt verordnete Notfallmedikamente greifbar sein.

Kann eine Nahrungsmittelallergie wieder verschwinden ?

Ja. Bei Beginn der Nahrungsmittelallergie im Säuglings- oder Kleinkindesalter verliert sich diese bei etwa 3/4 der Kinder wieder bis zum Schulalter.

Der Eltern-Ratgeber wurde zusammengestellt von:

Dr. med. Peter J. Fischer,
Facharzt für Kinderheilkunde –
Allergologie – Umweltmedizin,
Mühlberg 11,
73525 Schwäbisch Gmünd.



IN DEUTSCHLAND

9. Mainzer Arbeitsmedizinische Fortbildungstage

22./23. Januar 1999, Mainz

Leitung: Prof. Dr. med. J. Konietzko, Universität Mainz
Information: Roswitha Lohwieser, Tel. 08191/125-433, Fax 08191/123-600,
E-Mail: r.lohwieser@mi-verlag.de, <http://www.mi-verlag.de>

1. Münchner Atemwegs-Symposium

30. Januar 1999, München

30. Januar 1999, 9.30 bis 15.30 Uhr, München
Leitung/Information: Prof. Dr. med. D. Reinhardt, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, Lindwurmstr. 4, 80337 München

2. Grundkurs Pädiatrische Allergologie der APPA

30./31. Januar und 27./28. Februar 1999, Aue

Leitung/Information: Helios Klinikum, Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Schneeberger Str. 98, 08280 Aue, Tel. 03771/580

9. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter

5./6. Februar 1999, Nebel/Amrum

Leitung: Prof. Dr. D. Kiosz, Dr. R. Szczepanski
Information: DI-TEXT Frank Digel, Gregor-Vosen-Str. 46, 50374 Ertstadt,
Tel. 02235/922494, Fax 02235/922495

10. Gaißacher Tage

6./7. März 1999, Gaißach b. Bad Tölz

Information: Prof. Dr. C.P. Bauer, Fachklinik Gaißach, 83674 Gaißach b. Bad Tölz, Tel. 08041/798-221, Fax 08041/798-222

11. Mainzer Allergie-Workshop

12./13. März 1999, Mainz

Information: Priv.-Doz. Dr. med. J. Saloga, Univ.-Hautklinik, Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz, Tel. 06131/173751, Fax 06131/176614

21. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie

18.-20. März 1999, Salzburg/Bad Reichenhall

Tagungsleitung/Information: Univ.-Doz. Dr. Josef Riedler, Pädiatrische Pneumologie, Kinderspital, Müllner Hauptstr. 48, Tel. 0043/662/4482-2601, Fax 2604

2. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie (GPA) zugleich 9. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie (APPA)

7.-9. Mai 1999, Berlin

Leitung: Prof. Dr. W. Leupold, Dresden, PD Dr. A. Tacke, Berlin
Information: comed GmbH, Reichsgrafenstr. 10, 79102 Freiburg,
Tel. 0761/791270, Fax 0761/791272

Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAi)

20.-24. Oktober 1999, München

Information: Prof. Dr. Dr. Ring, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, Biedersteiner Str. 29, 80802 München,
Tel. 089/4140-3205, Fax 089/4140-3173

IM AUSLAND

Joint Meeting of European Respiratory Society Pediatric Assembly and European Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology

26.-29. May 1999, Istanbul/Türkei

Information: VIP Tourism, Cumhuriyet Cad.No: 269/2, Harbiye 80230, Istanbul/Turkey, Tel: + 902122416514, Fax: + 902122306425,
E-Mail: ers.espaci@viptourism.com.tr, <http://www.viptourism.com.tr>

Aspirin Intolerance and Related Syndromes, a Multidisciplinary Approach

12./13. November 1999, Rom/Italien

Leitung: Prof. G. Patriarca, Rom, Prof. A. Szczeklik, Krakau
Information: O.I.C. srl, via la Marmora, 24, 50121 Florenz, Italien,
Tel: + 395550351, Fax: + 39555001912, E-Mail: oic@dada.it

International Congress of Allergology and Clinical Immunology

15. - 20. Oktober 2000, Sydney/Australien

Information: ICACI Sydney 2000 Congress Secretariat:
C/-ICMS Pty. Ltd., Locked Bag Q4002, QVB Post Office NSW 1230, Australia, Tel. +61 2 9290 3366, Fax +61 2 9290 2444,
E-Mail: icaci@icms.com.au

Titelthema der
nächsten Ausgabe:

Einmal
Asthma -
immer
Asthma?

