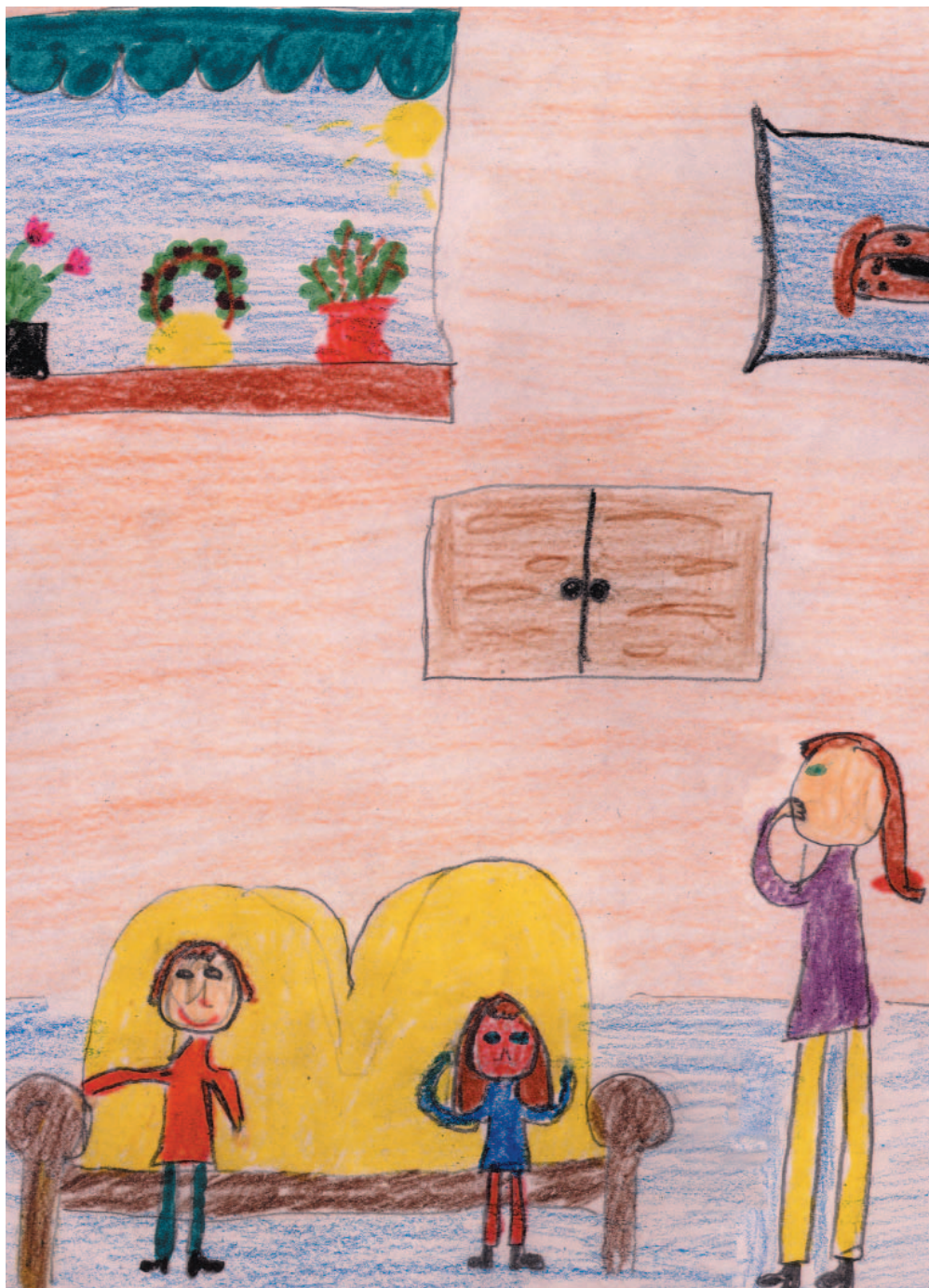


# Pädiatrische *Allergologie*

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



*Titelthema*

## **Immundefekte und Allergien**

*Allergenkunde*

## **Was sind Epitope?**

*Eltern-Ratgeber*

## **Vorsorgekuren und Reha-Maßnahmen**

2/1999



**Sehr verehrte Leserin,  
sehr geehrter Leser,**

auf eine erfolgreiche Arbeit kann Prof. Dr. C.P. Bauer zurückblicken, wenn er nun sein Amt als 1. Vorsitzender der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V. an mich weitergibt. C.P. Bauer wird als 2. Vorsitzender ebenso wie W. Rebtien im Vorstand verbleiben, um gemeinsam die Ziele der GPA weiter zu verfolgen. Meinen herzlichen Dank möchte ich ihnen und allen anderen Vorstandsmitgliedern aussprechen, denn nur gemeinsam konnte die positive Entwicklung in den letzten Jahren erreicht werden. Waren es vor 10 Jahren noch zwei kleinere Arbeitsgemeinschaften in Nord- und Ostdeutschland, so gibt es heute vier regional wirkende Arbeitsgemeinschaften und einen Dachverband – die GPA – mit insgesamt über 1200 Mitgliedern. Nur mit dieser großen Mitgliederzahl ist es möglich, die Interessen der Pädiatrischen Allergologie wirksam zu vertreten, und die aktuelle Politik beweist uns,



daß Handlungsbedarf besteht. Neben diesem berufspolitischen Aspekt zeigt der Zusammenschluß in der GPA bereits jetzt weitere sehr positive Auswirkungen: Wir lernen uns kennen und tauschen Erfahrungen aus. Viele ostdeutsche Kollegen kamen im letzten Jahr zur ersten Tagung der GPA nach Hamburg, und ebenso sah man viele nord- und westdeutsche Kollegen wieder bei der Gemeinschaftstagung der Pädiatrischen Allergologen Deutschlands in Berlin. Und im Jahr 2000 wollen wir die Brücke schlagen von der Wissenschaft zur täglichen Arbeit in der Praxis und entsprechende Weiterbildungsangebote entwickeln. Jeder ist herzlich eingeladen, daran mitzuwirken. Auch ein Erfahrungsbericht in unserer Zeitschrift kann viele Kollegen in ihrer täglichen Arbeit unterstützen.

Mit freundlichen Grüßen

Ihr

Prof. Dr. Jürgen Seidenberg

## 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. 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

Bankleitzahl: \_\_\_\_\_ Geldinstitut: \_\_\_\_\_

Kontonummer: \_\_\_\_\_

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

\_\_\_\_\_  
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



## 3 Editorial

### TOPIC

## 6 Immundefekte und Allergien – wo gibt es Verbindungen?

Systematik und Möglichkeiten der Differentialdiagnose bei angeborenen Immundefekten in Verbindung mit Allergien.

## 12 Workshops – Tagungen

11. Mainzer Allergie-Workshop:  
Breites wissenschaftliches Spektrum.

Gemeinschaftstagung der APPA und der GPA:  
400 Teilnehmer beim Berliner Kongreß.

1. Workshop in Fulda zum Thema:  
„Umweltmedizin in der Pädiatrie“.

## 15 Kinder-Malwettbewerb „Künstler gesucht“

25 Überraschungspakete werden verlost.

## 16 Erkennung von Allergenen durch das Immunsystem – Was sind Epitope?

Allergenkunde (4)

## 19 Laborreform: „Härten nicht vermeidbar ...“

### DISA AKTUELL

## 20 Neembaumöl – Wundermittel gegen Hausstaubmilben?

## 26 Magazin

### ELTERN-RATGEBER

## 27 Vorsorgekuren und Reha-Maßnahmen bei Allergien, Neurodermitis und Asthma

Ziele und Möglichkeiten; praktische Hinweise zur Beantragung.

## 29 Neues vom Buchmarkt

## 30 Termine

Tagungen, Seminare und Kurse im In- und Ausland.

Das Titelbild für diese Ausgabe malte  
Christina Hemme, 9 Jahre, aus Aachen.

## IMPRESSUM

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

Herausgeber: Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V., Rathausstraße 10, 52072 Aachen.

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

Schriftleitung: Prof. Dr. J. Seidenberg, Elisabeth-Kinderkrankenhaus, Cloppenburgstraße 363, 26133 Oldenburg, Fax 0441/403-2887; Prof. Dr. C.P. Bauer, Fachklinik Gaißach der LVA Obb., 83674 Gaißach bei Bad Tölz, Fax 08041/798-222; Dr. F. Friedrichs, Rathausstraße 10, 52072 Aachen, Fax 0241/174349.

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

Redaktion: Ingeborg Wurms M.A., Dipl.-Biol. Christina Ott, Bernrieder Straße 4, 82327 Tutzing, Tel. 08158/9967-0, Fax 08158/9967-29.

Bildnachweis: Deutsche Atemwegsliga (26), DISA (22), V. Wahn (8, 10).

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

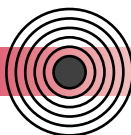
Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 2 vom 1.1.1999.

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 zuzügl. 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



# Immundefekte und Allergien – wo gibt es Verbindungen?

V. Wahn, Univ.-Kinderklinik Düsseldorf

In der Regel lassen sich Abweichungen der Funktion des Immunsystems vom Normalzustand als Überfunktion (Autoimmunerkrankung oder Allergie) oder Unterfunktion (Immundefekt) klassifizieren. Es gibt aber Zustände, bei denen z.B. gleichzeitig immunologische Defekte und allergische Erscheinungen zusammenkommen. In dieser Arbeit wird versucht, solche Zustände systematisch zu ordnen und Hinweise für die Differentialdiagnose zu geben, wobei allerdings nur angeborene Defekte berücksichtigt werden. Auf die große Zahl allergologischer Probleme im Zusammenhang mit einer HIV-Infektion wird nicht näher eingegangen.

In **Tab. 1** sind die Krankheitsbilder zusammengefaßt, die dem Allergologen bekannt sein dürften. Sie werden kurz

unter dem folgenden Aspekt skizziert: In welcher Form können für den Allergologen primäre Immundefekte Bedeutung haben? Für über diese Fragestellung hinausgehende Informationen muß auf Spezialliteratur [z.B. Wahn/Sege/Wahn] verwiesen werden. Natürlich können auch bei anderen Defekten jederzeit z.B. Medikamentenallergien auftreten. Auf diese wird jedoch nicht eingegangen, da sie kein Spezifikum dieser Immundefekte darstellen.

## Selektiver IgA-Mangel

Mit einer Prävalenz von ca. 1:500 gilt der IgA-Mangel in der Normalbevölkerung als der häufigste Immundefekt. Bei einer älteren Querschnittsuntersuchung betrug die Prävalenz in einer Population von Atopikern 1:200 [Buckley, 1969]

und wäre somit häufiger als in der Normalbevölkerung. Ob diese Zahlen heute noch gültig sind, ist unbekannt.

Definitionsgemäß liegt ein IgA-Mangel vor, wenn das Serum-IgA unter 5 mg/dl liegt und die anderen Immunglobulinisotypen (IgG, IgM) im wesentlichen normal sind. Fast immer sind beide IgA-Subklassen, IgA1 und IgA2, vermindert; nur eine Familie ist beschrieben mit selektivem IgA2-Mangel. Ein Teil der Patienten mit IgA-Mangel weist einen assoziierten IgG-Subklassenmangel auf. Neben der erblichen Form des IgA-Mangels gibt es erworbene Formen, die durch verschiedene Medikamente (z.B. Phenytoin, D-Penicillamin, Gold, Sulfasalazin) verursacht werden können.

Während einzelne Autoren bei Langzeitbeobachtungen eine erhöhte Neigung zu respiratorischen Infekten beschrieben haben [Koskinen, 1998], ist die überwiegende Mehrzahl der Autoren der Auffassung, daß in der Regel keine Infektanfälligkeit beim reinen IgA-Mangel ohne IgG-Subklassenmangel besteht (in der Arbeit von Koskinen sind keine IgG-Subklassen untersucht!). Dies überrascht zunächst, fehlt doch bei diesen Patienten auch das Sekret-IgA. Der Mangel des sekretorischen IgA wird jedoch von vielen Patienten durch die verstärkte Synthese von sekretorischem IgM kompensiert. Neigt ein Patient mit IgA-Mangel auffällig zu Infektionen, sollten

| Betroffener Teil des Immunsystems | Krankheitsbild  |
|-----------------------------------|---|
| B-Zellen                          | Selektiver IgA-Mangel<br>IgG-Subklassenmangel<br>Common variable immunodeficiency                       |
| T- und B-Zellen kombiniert        | SCID-Varianten<br>Wiskott-Aldrich-Syndrom   |
| Mehrere Systeme                   | Hyper-IgE-Syndrom   |
| Komplement                        | C1-Inhibitor-Mangel oder -Dysfunktion<br>(Hereditäres Angioödem, HAE)<br>Andere C-Defekte mit Angioödem |

Tab. 1: Immundefekte, die für den Allergologen Bedeutung haben können. Zugrunde gelegt wurde die aktuelle WHO-Klassifikation (Rosen 1997).

die IgG-Subklassen untersucht werden. Zudem sollte eine Ataxia teleangiectasia (Louis-Bar-Syndrom) ausgeschlossen werden, bei der obligat ein IgA-Mangel vorliegt. Auf die Neigung von IgA-Mangelpatienten zur Entwicklung von Autoimmunerkrankungen, chronischen Darmerkrankungen oder Malignomen wird an dieser Stelle nicht weiter eingegangen.

Welche Beziehung besteht zwischen IgA-Mangel und Allergien? In Kollektiven von IgA-Mangelpatienten sind in der Literatur Atopie-Prävalenzen zwischen 10 und 50% beschrieben. Damit wären sie, wie bereits aufgrund der o.g. Angaben zu vermuten, etwas häufiger als in der Normalbevölkerung. Eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen könnte darin bestehen, daß durch das Fehlen von Allergen-spezifischem Sekret-IgA die Allergene über die verschiedenen Schleimhäute verstärkt resorbiert und für eine systemische Immunantwort verfügbar gemacht werden.

De Laet et al. [1991] differenzierten in einem Kollektiv von 40 Kindern mit IgA-Mangel zwischen sporadischem und familiärem Krankheitsbild. Atopische Beschwerden wurden bei 10/25 Kindern mit sporadischem, aber nur bei 2/15 mit familiärem IgA-Mangel registriert.

Plebani et al. [1987] verglichen Kinder mit „echtem“ IgA-Mangel mit einer Gruppe von Kindern, bei denen das IgA unterhalb des Altersnormbereiches lag, aber über der Grenze von 5 mg/dl. Sie fanden keinen Unterschied bei der Häufigkeit atopischer Manifestationen zwischen beiden Gruppen und zogen daher in Zweifel, daß die Exklusion von Allergenen durch Sekret-IgA eine relevante pathogenetische Rolle bei der Atopieentstehung spielt. In einem gewissen Kontrast dazu sind die Daten von Cortesina et al. [1993] zu sehen. Die Autoren untersuchten Nasensekrete von Patienten mit allergischer Rhinitis und fanden im Vergleich zu gesunden Kontrollen signifikant verminderte IgA-Werte. Die Hypo-sensibilisierung hatte auf das Sekret-IgA keinen Einfluß.

Die Fähigkeit von IgA-Mangelpatienten, bei atopischen Manifestationen IgE

| Eigenschaft   | IgG1 | IgG2 | IgG3 | IgG4 |
|---|------|------|------|------|
| Mol.-gewicht (kDa)  | 146  | 146  | 165  | 146  |
| % vom Gesamt-IgG (Erw.)   | 70   | 20   | 7    | 3    |
| Halbwertszeit (Tage)  | 25   | 23   | 9    | 25   |
| Komplement-Bindung  | ++   | +    | +++  | -    |
| Plazenta-Passage  | +    | +/-  | +    | +    |
| Antikörper gegen Proteine/Polypeptidantigene (Viren, Bakterien) | +++  | +    | ++   | -    |
| Antikörper gegen Polysaccharidantigene (Bakterien)              | ++   | +++  | +    | -    |
| „Blockade“ der IgE-Bindung                                      | -    | -    | -    | +    |

Tab. 2: IgG-Subklassen: Charakteristika (nach Jefferis, 1990 und Bradwell, 1995).

zu bilden, ist offenbar nicht beeinträchtigt [Kanok et al., 1978]. Die Aussagekraft von Prick-Test und RAST dürfte also der bei Probanden mit normalem IgA entsprechen.

Eine Minorität von Patienten mit IgA-Mangel bildet Autoantikörper gegen IgA, die dem IgG- oder IgE-Isotyp angehören. Bei solchen Patienten sind Einzelfälle anaphylaktischer Reaktionen beschrieben, sobald sie parenteral über Bluttransfusionen oder polyvalente Immunglobuline IgA zugeführt bekommen. Im Falle der IgE-Antikörper laufen diese Reaktionen als klassische Typ I-Reaktionen ab, im Falle der IgG-Antikörper kommt es teilweise innerhalb weniger Minuten zu einer Freisetzung von Anaphylatoxinen durch Komplementaktivierung i.S. einer Typ III-Reaktion [Wahn, 1984]. Die Titer dieser Autoantikörper können im Verlauf von Jahren erheblich schwanken oder verschwinden, so daß Verlaufsuntersuchungen legitim sind.

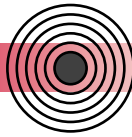
Im Blutspendewesen können Spender mit IgA-Mangel dadurch Bedeutung erlangen, daß sie IgG- oder IgE-Antikörper gegen IgA an einen Empfänger weitergeben und so in diesem anaphylaktische Reaktionen auslösen. Aus diesem Grunde sind einige Blutbanken dazu übergegangen, Personen mit IgA-Mangel von der Spende auszuschließen.

### IgG-Subklassenmangel

Das IgG läßt sich in 4 verschiedene Subklassen unterteilen, wobei unterschiedlichen Subklassen verschiedene biologische Aufgaben zukommen. Orientierend kann man die Eigenschaften der IgG-Subklassen wie in **Tab. 2** zusammenfassen.

Von einem IgG-Subklassenmangel wird dann gesprochen, wenn die gemessenen Werte unterhalb der 2s-Grenze der Altersnorm liegen. Solche altersabhängigen Normalwerte sind inzwischen von diversen Arbeitsgruppen erstellt worden und gestatten eine orientierende Beurteilung der humoralen Immunkompetenz in diesem Bereich. Zurückhaltung ist allerdings in den ersten 2 Lebensjahren geboten, da die Werte in diesem Alter noch erheblich streuen. Keinesfalls sollte ein einmaliger Befund „Subklasse X erniedrigt“ zu einer Diagnose „IgG-Subklassendefekt“ und regelmäßiger Immunglobulinsubstitution veranlassen! Nur wenn auch keine spezifischen Antikörper, ggf. nach aktiver Impfung, gebildet werden können, sollte bei eindeutig vorhandener Infektneigung eine passive Antikörpergabe erwogen werden.

IgG-Antikörper gegen Allergene gehören meist den Subklassen IgG1 und IgG4 an. Dem Allergen-spezifischen IgG1 kommt biologisch keine besondere



Bedeutung zu, Messungen von Allergen-spezifischem IgG1 sind ohne diagnostischen Wert. Allergen-spezifische IgG4-Messungen wurden vor einigen Jahren stark als Maß für „blockierende Antikörper“ propagiert. Untersuchungen der letzten Jahre haben die Signifikanz solcher Tests stark in Frage gestellt.

Während beim atopischen Ekzem der Bestimmung von Allergen-spezifischem IgE in vielen Fällen große Bedeutung zukommt, gilt dies nicht für IgG-Subklassen. Auch die Rolle von IgG-Autoantikörpern gegen IgE, die meist in den Subklassen IgG1 und IgG3 zu finden sind, ist hinsichtlich der klinischen Praxis noch nicht zu beurteilen.

Kindliche Asthmatiker sind mehrfach auf das Vorliegen von Subklassendefekten hin untersucht worden. Höger et al. [1994] konnten bei 200 Kindern mit Asthma keine signifikanten Abweichungen von der Altersnorm registrieren. Dies steht u.a. im Gegensatz zu den Ergebnissen von Loftus et al. [1988], die in einem Kollektiv von 82 Kindern mit chronischem Asthma 28 Kinder identifizierten, bei denen mindestens eine IgG-Subklasse erniedrigt war. Ähnliches berichteten Lock et al. [1990] bei Erwachsenen, wo sie in einem Kollektiv von 99 Patienten 26 mit mindestens einer erniedrigten Subklasse fanden, was nur zum Teil durch die systemische Verabreichung von Steroiden erklärt werden konnte. Ayres und Thompson [1997] korrelierten Immunglobulin- und IgG-Subklassenspiegel und fanden bei instabilem Asthma eine signifikante Verminderung von IgG, IgG1, IgG2, IgG3 und IgA. Die Gruppe von Asthmatikern mit Infekt-getriggerten Exazerbationen hatte signifikant weniger IgG, IgG1 und IgG2 im Vergleich zur Gruppe der leichten Asthmatiker ohne derartige Probleme. Die Autoren spekulieren daher, daß Immunglobulinsubstitution beim schweren Asthma einen Nutzen haben könnte, wie etwa von Page [1988] beschrieben.

Nimmt man nun das Kollektiv der Patienten mit einem gesicherten Subklassenmangel als Ausgangspopulation, wie oft finden sich atopische Erkrankungen? Genaue Zahlen dazu fehlen. Das Zusam-

mentreffen von z.B. Subklassenmangel und Asthma [Page, 1988] dürfte somit eher eine zufällige Koinzidenz darstellen als eine pathogenetische Verbindung.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß im klinischen Alltag weder beim atopischen Ekzem noch beim Asthma bronchiale eine Indikation besteht, das IgA oder IgG-Subklassen zu untersuchen, es sei denn, daß eine auffällige Infektneigung vorliegt, bei der man auch bei einem Kind ohne Atopie eine Analyse des humoralen Immunsystems vornehmen würde. Bei solchen Kindern sollte allerdings die Subklassenmessung immer ergänzt werden durch die Messung spezifischer Antikörper gegen Protein- und Polysaccharidantigene – denn wenn etwas krankmachend ist, dann der Mangel an Antikörpern.

### Common variable immunodeficiency (CVID)

In der Literatur gibt es vereinzelte Berichte über allergische Typ I- und Typ III-Reaktionen [Schwartz, 1996; Loria, 1987; Wahn, 1984]. Von einer auffälligen Häufung solcher Erscheinungen kann jedoch nicht die Rede sein. Bei einem Kind mit atopischer Dermatitis oder Asthma bronchiale ist eine Messung der Immunglobuline solange nicht indiziert, wie anamnestisch keine auffällige Infektneigung vorliegt.

Geht man vom Kollektiv der CVID-Patienten aus, zeigen sich nach mehrjährigem Verlauf – trotz suffizienter Immunglobulinsubstitution – gehäuft obstruktive und restriktive Ventilationsstörungen. Die Ursache dafür ist unbekannt. Allergische Reaktionen dürften kaum eine Rolle spielen. Wahrscheinlicher ist es, daß subklinisch ablaufende pulmonale Infektionen sowohl anatomische wie funktionelle Störungen (Hyperreaktivität) hinterlassen.

Einzelne Patienten entwickeln Sarkoidose-ähnliche nichtverkäsende Granulome in der Lunge und anderen Viszeralorganen. Derzeit kann nur darüber spekuliert werden, ob diesen pathogenetisch Typ IV-Allergien zugrunde liegen.

### SCID-Varianten

Eine der frühen klinischen Erscheinungen beim schweren kombinierten Im-

mundefekt (SCID) kann die chronische Graft versus Host-Reaktion (GvHR) sein, ausgelöst durch diaplazentar auf das Kind übertragene mütterliche T-Lymphozyten (**Abb. 1**). Das Exanthem kann mit einer Atopischen Dermatitis (AD) verwechselt werden. Aber im Gegensatz zur AD ist die GvHR mit einem Palmar- und Plantarerythem verbunden, wie es bei der atopischen Dermatitis fast nie zu finden ist. Die Analyse der zellulären Immunität und schließlich der Nachweis mütterlicher T-Zellen im Kind sichern die Diagnose.



Abb. 1: Dystrophie und generalisiertes Exanthem bei einem Säugling mit SCID und chronischer GvHR, verursacht durch im Kind persistierende mütterliche T-Zellen.

Eine besondere Verlaufsform des SCID ist das sog. Omenn-Syndrom, eine sehr seltene Variante. Neben früh einsetzenden rezidivierenden Infekten mit verschiedenen Erregern haben diese Kinder eine diffuse Erythrodermie, protrahierte Durchfälle, eine Hepatosplenomegalie, Lymphadenopathie und eine Hypereosinophilie. Die Zahl der zirkulierenden T-Zellen ist im Gegensatz zu anderen SCID-Varianten normal, ihre Funktion aber erheblich gestört mit einem oligoklonalen T-Zell-Repertoire [Rieux-Laucat, 1998]. Die T-Zellen können Darm und Haut infiltrieren, außerdem sind in Lymphknoten auch histiozytäre Zellen zu finden.



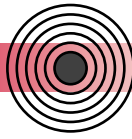


Abb. 2: Ekzematöse Veränderungen und thrombopenische Blutungen bei einem Jungen mit Wiskott-Aldrich-Syndrom.

Mit Ausnahme von IgE, welches sehr hohe Werte aufweisen kann, sind die Immunglobuline erniedrigt. Bei genauer Kenntnis der Erkrankung sollte eine Abgrenzung vom atopischen Ekzem gelingen.

Auch bei einer weiteren SCID-Variante, dem Adenosindesaminase(ADA)-Mangel, sind atopische Manifestationen beschrieben. So entwickelte ein Kind mit diesem Defekt unter Enzymsubstitution mit PEG-gekoppelter ADA (= ADA, die an Polyäthylenglykol gekoppelt wurde, um die Immunogenität zu reduzieren und die Halbwertszeit zu verlängern) zwar eine gute immunologische Rekonstitution, unglücklicherweise im Alter von 12 Monaten aber auch eine Nahrungsmittelallergie [Sicherer, 1998] gegen diverse Nüsse sowie eine urtikarielle Reaktion mit Rhinorrhoe nach Katzenkontakt. Die Mutter des Kindes war Atopikerin, was vermuten läßt, daß das Kind zwar ein genetisches Atopie-Risiko hatte, dies sich aber erst nach T-Zell-Rekonstitution ausgewirkt hat. Auch ein weiterer Fall von ADA-Mangel ist für Allergologen interessant: Notarangelo et al. [1992] berichteten über ein 2-jähriges Mädchen, das relativ leichte Infektionen durchgemacht hatte, und einen Diabetes mellitus und eine schwere atopische Dermatitis aufwies. CD8-Zellen fehlten fast völlig, ebenso die T-Zell-Antwort auf Mitogene. Dagegen war das IgE erhöht. Unter Therapie mit PEG-gekoppelter ADA normali-



Abb. 3: Vergrößerte Facies bei einem Mann mit Hyper-IgE-Syndrom (IgE >100 000 kU/L).

sierte sich die T-Zell-Immunität, das Ekzem verschwand.

### Wiskott-Aldrich-Syndrom (WAS)

Das WAS wird X-chromosomal vererbt. Das Gen liegt auf dem kurzen Arm des X-Chromosoms bei Xp11.23-Xp11.3 und kodiert das WAS-Protein WASP, welches an der Regulation der Zytoskelettstruktur verschiedener Zellarten beteiligt ist [Kirchhausen, 1998].

WAS-Verdacht besteht bei jedem Jungen, der neben einem Ekzem an einer Thrombozytopenie und den dadurch hervorgerufenen Blutungskomplikationen leidet (Abb. 2). Das Ekzem beim WAS ist klinisch kaum vom atopischen Ekzem zu unterscheiden. Auch die typischen Superinfektionen

kommen vor, wobei z.B. einem Ekzema herpeticatum dadurch besondere Bedeutung zukommt, daß die Infektion wegen des Immundefekts disseminiert verlaufen und unbehandelt zum Tode führen kann.

Immunologische Untersuchungen können den Verdacht auf WAS erhärten: Man findet in der Regel verminderte T-Zell-Zahlen und eine eingeschränkte Antwort der T-Zellen auf Mitogene und auf allogene Zellen. IgG ist normal, IgM meist erniedrigt, IgA und IgE erhöht. Recht charakteristisch ist die Verminderung bestimmter Antikörper, so etwa der Isohämagglutinine wie auch Antikörper gegen Protein- und Polysaccharidantigene, die eine entsprechende Infektneigung nach sich zieht. Die in vitro-Chemotaxis von Neutrophilen und Monozyten ist vermindert. Bewiesen wird die Diagnose durch das Fehlen des WASP [z.B. MacCarthy, 1998] oder durch Nachweis von Mutationen im WAS-Gen [z.B. Nonayama, 1998].

Von allergologischem Interesse ist sicher die Beobachtung, daß das Ekzem nach einer erfolgreichen Knochenmarktransplantation verschwindet.

### Hyper-IgE-Syndrom (HIES)

Nicht immer, wenn das IgE stark erhöht ist, liegt ein HIES vor! Denn das erhöhte Serum-IgE (>2000 kU/L) muß mit subkutanen, meist „kalten“, Hautabszessen, ausgelöst durch *Staphylococcus aureus*, zusammentreffen, bevor man diese Diagnose in Erwägung zieht. Die Abszesse im Gesicht können nach langjährigem Verlauf zu einer Vergrößerung der Gesichtszüge (Abb. 3) führen [Gahr, 1987]. Hinzu kommen rezidivierende Infektionen der oberen und unteren Atemwege, im Bereich der Lunge z.T. unter Ausbildung von Pneumatozelen, welche dann einen Locus minoris resistentiae gegenüber Superinfektionen, z.B. mit Pilzen, darstellen. Allergische Erkrankungen der Atemwege (Rhinitis, Asthma) sind nur bei ca. 10% der Patienten nachzuweisen [Belohradsky, 1994] und somit keine typische Manifestation der Erkrankung. HIES-Patienten neigen schon sehr früh zu ekzem-

ähnlichen und teilweise juckenden Hauterscheinungen, deren Verteilungsmuster nicht dem atopischen Ekzem entspricht. Haut und Schleimhäute können von *Candida* befallen sein. Gelegentlich findet man anatomische Skelettanomalitäten und Osteoporose, letztere teilweise verbunden mit Frakturneigung. Als seltene Manifestationen sind die disseminierte BCGitis, *Candida*-Endokarditis, Kryptokokken-Meningitis und -Sepsis, sowie vereinzelt Lymphome zu erwähnen.

Bei einem Kind mit schwerer atopischer Dermatitis mit typischem Verteilungsmuster, das zu Superinfektionen mit Staphylokokken neigt, sollte man nicht von einem HIES sprechen, selbst wenn das IgE >10 000 kU/L liegt.

Das IgE ist beim HIES definitionsgemäß >2000 kU/L, wobei auch Staphylokokken-spezifisches IgE nachweisbar ist. Bei Prick-Testungen können positive Befunde bei unterschiedlichen Allergenen erhoben werden, deren klinische Relevanz jedoch meist gering ist. In Blut und Sputum zeigt sich eine Eosinophilie. Die weiteren immunologischen Befunde sind uneinheitlich. Neben T-zellulären Störungen kann die Granulozytenchemotaxis vermindert sein. Der molekulare Defekt ist nicht bekannt. Eine Veröffentlichung über eine Assoziation des HIES mit einer Variante des Interleukin-4-Rezeptors (Q576R) konnte in einer Nachuntersuchung an einem größeren Patientenkollektiv nicht bestätigt werden.

### **C1-Inhibitor-Mangel oder -Dysfunktion (Hereditäres Angioödem, HAE; früher hereditäres angio-neurotisches Ödem, HANE)**

Das HAE wird in der Regel dominant vererbt, tritt aber auch sporadisch auf. Allein in Deutschland sind mehrere hundert HAE-Patienten bekannt. Sie fallen durch rezidivierende spontane Schwellungen der Haut (Hände, Füße, Gesicht) auf, die an ein Quincke-Ödem erinnern. Im Gegensatz zu diesem sind jedoch die Schwellungen beim HAE eher blaß und jucken nicht. Schwellungszustände am Darm rufen Abdominalkoliken hervor, die bei Unkenntnis der Grundkrankheit

zur chirurgischen Intervention Anlaß geben. Das Übergreifen auf den Larynx kann lebensbedrohliche Situationen hervorrufen. In vielen betroffenen Familien gibt es Vorfahren, die am Glottisödem verstorben sind [Cicardi, 1996]. Bei sorgfältiger Anamneseerhebung zeigte sich, daß sich das HAE in der Mehrzahl der Fälle bereits im Kindesalter manifestiert. Was die Attacken auslöst, läßt sich im Einzelfall nicht immer ermitteln. Ein Trauma, eine EBV-Infektion, psychischer Streß oder auch die Menstruation werden gelegentlich als Auslöser identifiziert. Es kommt dadurch zur C1-Aktivierung, in deren Folge ein vom C2 abgeleitetes vasoaktives Kinin gebildet wird, welches für die klinische Symptomatik verantwortlich gemacht wird.

Werden dem Allergologen Kinder wegen „unklarer Anaphylaxie“ oder „Quincke-Ödem“ vorgestellt, wofür keine eindeutig allergische Ursache wie Latex, Nahrungsmittel, Medikamente oder Insektengift gefunden werden kann, sollte der C1-Inhibitor als Antigen und funktionell gemessen werden. Auf diese Weise kann zwischen HAE-Typ I (Mangel) und -Typ II (Dysfunktion) unterschieden werden. Eine korrekte frühzeitige Diagnose kann für den Patienten lebensrettend sein, da Antihistaminika oder Glukokortikoide keine Wirkung haben, während die intravenöse Verabreichung des fehlenden Faktors die Symptome relativ rasch unter Kontrolle bringt.

### **Andere C-Defekte mit Angioödem**

Nur am Rande sei erwähnt, daß es auch bei anderen Komplementdefekten (Mangel an Faktor I, C4-bindendem Protein oder Anaphylatoxinaktivator) zu Angioödem kommen kann. Wegen der extremen Seltenheit dieser Erkrankungen wird aber nicht im Detail darauf eingegangen.

Anschrift des Verfassers:

*Prof. Dr. V. Wahn*

*Univ.-Kinderklinik Düsseldorf*

*Postfach 10 10 07, D-40001 Düsseldorf*

*Tel. 0211-81-16154, Fax 0211-81-16539*

*E-Mail: vwahn@uni-duesseldorf.de*

### **Literatur**

- Ayres, J.G., Thompson, R.A. (1997) Low IgG subclass levels in brittle asthma and in patients with exacerbations of asthma associated with respiratory infection. *Respir. Med.* 91: 464-469.
- Belohradsky, B.H. (1994) Das Hyperimmunoglobulin-E-Syndrom (Hiob- oder Buckley-Syndrom). In: Wahn, U., Seger, R., Wahn, V. (Hrsg.): Pädiatrische Allergologie und Immunologie, 2. Auflage. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart-Jena-New York, S. 408-412.
- Bradwell, A.R. (1995) IgG and IgA subclasses in disease. Informationsbroschüre der Fa. The Binding Site, Heidelberg.
- Buckley, R.H., Dees, S.C. (1969) Correlation of milk precipitins with IgA deficiency. *N. Engl. J. Med.* 281: 465-469.
- Cicardi, M., Agostini, A. (1996) Hereditary angioedema. *N. Engl. J. Med.* 334: 1666-1667.
- Cortesina, G., Carlevato, M.T., Bussi, M., Baldi, C., Majore, L., Ruffino, C. (1993) Mucosal immunity in allergic rhinitis. *Acta Otolaryngol.* 113: 397-399.
- De Laat, P.C., Weemaes, C.M., Goner, R., van Munster, P.J., Bakkeren, J.A., Stoeltinga, G.B. (1991) Clinical manifestations in selective IgA deficiency in childhood. A follow-up report. *Acta Paediatr. Scand.* 80: 798-804.
- Gahr, M., Allgeier, B., Speer, C.P. (1987) Das Hyper-IgE-Syndrom. *Monatsschr. Kinderheilkd.* 135: 329-335.
- Höger, P.H., Niggemann, B., Häuser, G. (1994) Age related IgG subclass concentrations in asthma. *Arch. Dis. Child.* 70: 179-182.
- Jefferis, R., Kumararatne, D.S. (1990) Selective IgG subclass deficiency: Quantification and clinical relevance. *Clin. Exp. Immunol.* 81: 357-367.
- Kanok, J.M., Steinberg, P., Cassidy, J.T., Petty, R.E., Bayne, N.K. (1978) Serum IgE levels in patients with selective IgA deficiency. *Ann. Allergy* 41: 22-23.
- Kirchhausen, T. (1998) Wiskott-Aldrich syndrome: A gene, a multifunctional protein and the beginnings of an explanation. *Mol. Med. Today* 4: 300-304.
- Koskinen, S. (1998) Long-term follow-up of health in blood donors with primary selective IgA deficiency. *J. Clin. Immunol.* 16: 165-170.
- Lock, K., Anders, S., Ernst, M., Haas, H., Zabel, P. (1990) Immunglobulin G-Subklassenmangel bei Patienten mit Asthma und chronisch-obstruktiver Bronchitis. *Immun. Infekt.* 18: 157-161.
- Loftus, B.G., Price, J.F., Lobo-Yeo, A., Vergani, D. (1988) IgG subclass deficiency in asthma. *Arch. Dis. Child.* 63: 1434-1437.
- Loria, R.C., Jadidi, S., Wedner, H.J. (1987) Anaphylactic reaction to ampicillin in a patient with common variable immunodeficiency syndrome desensitized to penicillin. *Ann. Allergy* 59: 34-38.
- MacCarthy-Morrogh, L., Gaspar, H.B., Wang, Y., Katz, F., Thompson, L., Layton, M., Jones, A.M., Kinnon, C. (1998) Absence of expression of the Wiskott-Aldrich syndrome protein in peripheral blood cells of Wiskott-Aldrich syndrome patients. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 88: 22-27.
- Nonayama, S., Ochs, H.D. (1998) Characterization of the Wiskott-Aldrich syndrome protein and its role in disease. *Curr. Opin. Immunol.* 10: 407-412.
- Notarangelo, L.D., Stoppoloni, G., Toraldo, R., Mazzolari, E., Coletta, A., Airo, P., Bordignon, C., Ugazio, A.G. (1992) Insulin-dependent diabetes mellitus and severe atopic dermatitis in a child with adenosine deaminase deficiency. *Eur. J. Pediatr.* 151: 811-814.
- Page, R., Friday, G., Stillwagon, P., Skoner, D., Caliguiny, L., Fireman, P. (1988) Asthma and selective immunoglobulin subclass deficiency: Improvement of asthma after immunoglobulin replacement therapy. *J. Pediatr.* 112: 127-131.
- Plebani, A., Monafò, V., Ugazio, A.G., Monti, C., Avanzini, M.A., Masimi, P., Burgio, G.R. (1987) Comparison of the frequency of atopic diseases in children with severe and partial IgA deficiency. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* 82: 485-486.
- Rieux-Laucat, F., Bahadoran, P., Brousse, N., Selz, F., Fischer, A., Le Deist, F., de Villartay, J.P. (1998) Highly restricted human T cell repertoire in peripheral blood and tissue-infiltrating lymphocytes in Omenn's syndrome. *J. Clin. Invest.* 102: 312-321.
- Rosen, F.S. et al. (1997) Primary Immunodeficiency Diseases – Report of a WHO Scientific Group. *Clin. Exp. Immunol.* 109 (Suppl. 1): 1-28.
- Schwartz, H.J., Berger, M., Hostoffer, R. (1996) Allergic bronchopulmonary aspergillosis and common variable hypogammaglobulinemia in an adult male patient: Case report. *J. Allergy Clin. Immunol.* 98: 708-710.
- Sicherer, S.H., Bollinger, M.E., Hershfield, M.S., Sampson, H.A., Lederman, H.M. (1998) Food allergy in a patient with adenosine deaminase deficiency undergoing enzyme replacement with polyethylene glycol-modified adenosine deaminase. *J. Allergy Clin. Immunol.* 101: 561-562.
- Wahn, U., Seger, R., Wahn, V. (Hrsg.) (1999): Pädiatrische Allergologie und Immunologie, 3. Auflage. Urban und Fischer, Stuttgart-Jena-New York.
- Wahn, V., Good, R.A., Gupta, S., Pahwa, S., Day, N.K. (1984): Evidence of persistent IgA-IgG circulating immune complexes associated with activation of the complement system in serum of a patient with common variable immune deficiency: Anaphylactic reactions to intravenous gammaglobulin. *Acta Path. Microbiol. Immunol. Scand., Sect. C (Suppl. 284)* 94: 49-56.

## *Breites wissenschaftliches Spektrum*

*Vom 12. bis 13. März 1999 fand zum elften Mal der Mainzer Allergie-Workshop statt – ausgerichtet von der Mainzer Universitäts-Hautklinik. Schwerpunkte dieser „Frühjahrstagung“ der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAI) bildeten grundlagenorientierte Arbeiten aus dem Gebiet der Allergologie und Immunologie.*

Wie der Direktor der Mainzer Universitäts-Hautklinik und Tagungsleiter Prof. Dr. J. Knop in seiner Begrüßungsansprache betonte, hat sich der Schwerpunkt des Mainzer Allergie-Workshops in den letzten Jahren verschoben. Nachdem zunächst klinische Studien und Falldarstellungen im Vordergrund standen, handelt es sich mittlerweile vorwiegend um grundlagenorientierte Arbeiten. Bemerkenswert dabei ist, die in den letzten Jahren stetig wachsende Zahl der Beiträge auf diesmal 70 Kurzvorträge und 25 Posterpräsentationen, welche aus dem gesamten Bundesgebiet, aber auch aus anderen europäischen Ländern eingebracht worden waren.

### **Pädiatrische Allergologie**

Für den Bereich der pädiatrischen Allergologie ergaben sich interessante Aspekte insbesondere im Rahmen verschiedener klinischer Untersuchungen zur atopischen Dermatitis. So präsentierte B. Niggemann, Berlin, eine Studie zur Wertigkeit des Atopie-Patch-Testes in der Diagnostik von Nahrungsmittelallergien (Milch, Ei, Weizen, Soja) bei Kindern mit atopischer Dermatitis. Bezogen auf den Goldstandard der doppelt blinden, Placebo-kontrollierten oralen Provokationstestung ergab sich im Vergleich zu Prick-Testungen und dem CAP-System eine hohe Spezifität (96%) bei mäßiger Sensitivität (63%). Bemerkenswert war jedoch, daß für jene Patientengruppe, wel-

che nach oraler Provokationstestung ausschließlich eine Spätreaktion zeigte, nicht nur die Spezifität (96%), sondern auch die Sensitivität (86%) des Atopie-Patch-Testes über der von Prick-Testungen und dem CAP-System lag. Somit steht mit dem Atopie-Patch-Test möglicherweise ein Verfahren zur Ergänzung der Diagnostik von Nahrungsmittelallergien bei atopischer Dermatitis zur Verfügung.

### **Staphylococcus-aureus-Enterotoxine**

Zwei Studien zum Stellenwert von Staphylococcus-aureus-Enterotoxinen bei kindlicher atopischer Dermatitis wurden von R. Bunikowski, Berlin, demonstriert. Bei 53% der untersuchten Kinder mit atopischer Dermatitis fand sich eine Besiedlung der Haut mit Enterotoxin-bildenden Staphylococcus-aureus-Stämmen. Diese Patientengruppe wies eine höhere Krankheitsaktivität, gemessen mit dem SCORAD-Index sowie ein höheres Gesamt-IgE auf. In einer zweiten Studie konnte bei 32% der untersuchten Kinder mit atopischer Dermatitis spezifische IgE-Antikörper gegenüber dem Staphylokokken-Enterotoxin A bzw. B nachgewiesen werden. Bei dieser Patientengruppe war der Schweregrad der Erkrankung signifikant höher.

K. Breuer, Hannover, berichtete von ähnlichen Ergebnissen. Eine Gruppe erwachsener Patienten mit atopischer Dermatitis, bei welchen spezifische IgE-Antikörper gegenüber dem Staphylokokken-Enterotoxin B nachgewiesen werden konnten, zeigte ebenfalls einen deutlich höheren SCORAD-Index als die Vergleichsgruppe. Daneben fielen bei diesen Patienten auch höhere Werte für ECP im Serum sowie EPX im Urin als Parameter der atopischen Entzündung auf.

Es kann davon ausgegangen werden, daß die Kolonisierung mit Enterotoxin-bildenden Staphylococcus-aureus-Stämmen sowie der Nachweis von entspre-

chenden spezifischen IgE-Antikörpern Risikofaktoren für eine Exazerbation der atopischen Dermatitis darstellen. Kontrovers wurde die Frage diskutiert, ob diese staphylogenen Toxine die Ekzemreaktion vorwiegend über ihre Funktion als Allergen (durch Bindung an spezifische IgE-Antikörper), als Superantigen (durch Infiltration von T-Zellen in die Haut) oder als Toxin (durch direkte Aktivierung von Keratinozyten) verstärken können.

### **Weitere Themengebiete**

Außerdem vorgestellt wurden grundlagenorientierte Arbeiten über Klonierung und Identifizierung von Allergenen sowie Charakteristika dendritischer und eosinophiler Zellen. Im Bereich der allergologischen Diagnostik wurde u.a. auf die Wertigkeit neuerer Verfahren (CAST-ELISA, AlaSTAT-AlaBLOT) zum Nachweis von Insektengiftallergien bei diagnostisch unklaren Situationen hingewiesen.

In weiteren, eher klinisch orientierten Arbeiten wurden beispielsweise unterschiedliche Formen der Minderung der Riechleistung bei allergischer Rhinitis, sowie eine Störung der Tubenfunktion bei Gräserpollenallergikern demonstriert. In einer Studie an erwachsenen Asthmatikern konnte eine Surfactantdysfunktion nach segmentaler Allergenprovokation nachgewiesen werden. Anhand verschiedener Kasuistiken wurden seltene Allergene wie Lychee oder Zucchini, aber auch Gelatine als Bestandteil eines FSME-Impfstoffes beschrieben.

### **Resümee**

Der 11. Mainzer Allergie-Workshop war aufgrund der Vielfalt der Themen bei zugleich straffer und prägnanter Darstellungsweise in Form von Kurzvorträgen eine interessante und lohnende Tagung, die Einblick in den aktuellen Stand der allergologisch-immunologischen Forschung gewährte.

C. Pfannenstiel

Gemeinschaftstagung der APPA und der GPA

# 400 Teilnehmer beim Berliner Kongreß

**Die ostdeutsche „Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Pneumologie und Allergologie“ richtete ihre 9. Jahrestagung vom 7. bis 9. Mai 1999 gemeinsam mit dem Dachverband der regionalen Arbeitsgemeinschaften, der „Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin“, in Berlin aus. Die rund 400 Teilnehmer des Kongresses äußerten sich durchweg positiv über die Organisation der Veranstaltung sowie über den Inhalt und die Präsentation der dargebotenen Themen.**

S. Weiland aus Münster berichtete über die neuesten epidemiologischen Daten der allergischen Erkrankungen in Deutschland, insbesondere im Ost-West-Vergleich zu den internationalen Studien. Zu dem Problemthema Compliance gab es verschiedene Stellungnahmen: F. Petermann aus Bremen schilderte seine Sichtweise als Psychologe, F. Friedrichs aus Aachen als niedergelassener pädiatrischer Pneumologe, und M. Noeker aus Bonn versuchte, die komplexe Problematik modellhaft darzustellen.

Kontrovers diskutiert wurde der Vortrag von V. Wahn aus Düsseldorf über die unspezifische Immunstimulation bei Kindern mit rezidivierenden respiratorischen Infekten. Seine pointierte Darstellung der ungesicherten Wirkung zahlreicher sogenannter Immunstimulanzien zeigte, daß auf diesem Gebiet noch weiterer Forschungs- und Handlungsbedarf besteht. H. Renz aus Berlin konnte mehrere Ansätze aufzeigen, wie das Immunsystem modulierbar ist und wie die Zukunftsperspektiven aussehen könnten. T. Hirsch und W. Leupold aus Dresden sowie H. Lindemann aus Gießen bewerte-

ten neue diagnostische Verfahren sowohl im Serum als auch in der Atemluft kritisch.

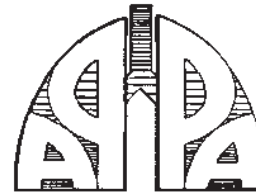
Neue Strategien zur Behandlung von Asthma und Allergien wurden von J. Seidenberg aus Oldenburg vorgestellt. Hierbei ging er besonders auf die mögliche Toleranzentwicklung bei langwirksamen Betamimetika und auf die neueren Ergebnisse beim Leukotrienantagonisten Montelukast ein. Ergänzend stellte er zahlreiche Zukunftsperspektiven einschließlich der mononuklearen Antikörper gegen einzelne Interleukine sowie die Ergebnisse von Anti-IgE dar. E. Rietschel aus Köln präsentierte relevante Nebenwirkungen von Antiallergika, und B. Niggemann gab ein Heimspiel mit einer zwar kritischen, doch ausgewogenen Stellungnahme zu alternativen Behandlungsmethoden in der Allergologie.

Das Zusammenspiel zwischen allergischer Rhinitis und Asthma bronchiale wurde von C. Bachert aus Gent beleuchtet. U. Wahn aus Berlin stellte die Frage, ob es verlässliche Asthmaprädictoren im Säuglings- und frühen Kindesalter gibt,

## Vorstand neu gewählt

Vorstandswahlen standen auf dem Programm der GPA-Mitgliederversammlung im Rahmen der Berliner Tagung. Das Gremium setzt sich nun wie folgt zusammen:

1. Vorsitzender: Prof. Dr. J. Seidenberg, Oldenburg.
  2. Vorsitzender: Prof. Dr. C.P. Bauer, Gaißach. Schriftführer/Kassenwart: Dr. F. Friedrichs, Aachen.
- Weitere Vorstandsmitglieder: Dr. D. Bulle, Ravensburg, Dr. W. Lässig, Halle, Prof. Dr. W. Leupold, Dresden, Prof. Dr. K.E. von Mühlendahl, Osnabrück, Prof. Dr. C. Rieger, Bochum, Dr. E. Rietschel, Köln, Dr. W. Rebien, Hamburg, Prof. Dr. U. Wahn, Berlin.



9. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Pneumologie und Allergologie



2. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin

und M. Götz aus Wien diskutierte Möglichkeiten und Chancen zur frühen Intervention bei der obstruktiven Atemwegserkrankung. Ebenso wie J. Seidenberg stellte er neuere Studien zur Beeinflussung der Atopieentwicklung durch Impfungen bzw. Auslassen von Impfungen vor. Hier gibt es widersprüchliche Ergebnisse, die jedoch zu weiteren Untersuchungen anregen und sicherlich Diskussionspunkte der näheren Zukunft sein werden.

Anhand der ersten Ergebnisse der ETAC-Studie stellte C.P. Bauer aus Gaißach die Möglichkeiten der medikamentösen Intervention bei bereits bestehender atopischer Dermatitis vor. Inwieweit die Reduktion der Asthmainzidenz bei behandelten Patienten nach Absetzen des Antihistaminikums weiter bestehen bleibt, werden die nachfolgenden Ergebnisse in 6 bis 12 Monaten zeigen müssen.

Cornelia Beimfroh aus Münster berichtete über den Gebrauch von Medikamenten bei asthmakranken Kindern, und F. Riedel aus Hamburg stellte die zwei in Deutschland existierenden Konsensus-Empfehlungen gegenüber, verwies auf Gemeinsamkeiten und Differenzen.

Der Hörsaal war bis zum Schluß gefüllt, so daß auch die Preisträger der Posterausstellung entsprechend gewürdigt wurden. Viele wissenschaftliche Arbeiten wurden als Posterpräsentation dargestellt und sind als Abstracts in der Zeitschrift Allergologie nachzulesen.

Ein gelungener Kongreß – den Tagungspräsidenten W. Leupold und A. Tacke möchte ich hierfür herzlich danken und gratulieren.

J. Seidenberg

## 1. Workshop in Fulda zum Thema

# „Umweltmedizin in der Pädiatrie“

**Vom 13. bis 16. Mai 1999 fand in Fulda der erste, informelle Workshop „Umweltmedizin in der Pädiatrie“ statt. Daran teilgenommen haben Kinderärzte mit der Zusatzbezeichnung Umweltmedizin – die Initiatoren waren Dr. Stephan Böse-O'Reilly aus München und Dr. Thomas Lob-Corzilius aus Osnabrück. Mit Unterstützung der DISU (Dokumentations- und Informationsstelle für Umweltfragen) sowie des Vorsitzenden der umweltmedizinischen Kommission der Dt. Akademie für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Prof. v. Mühlendahl sollten der Standort der pädiatrischen Umweltmedizin bestimmt und die Arbeitsschwerpunkte vernetzt werden. Angestrebt wurde außerdem die Erarbeitung umweltpolitischer Perspektiven zum Thema Kindergesundheit und Umwelt.**

Von ca. 100 angeschriebenen Pädiatern mit Zusatzbezeichnung Umweltmedizin hatte sich eine kleine Gruppe von 9 Kinderärzten in einer alten Wiesenmühlwirtschaft getroffen, um zu diskutieren. Von den Teilnehmern arbeiten nur zwei Kollegen in der Klinik, die anderen sind niedergelassene Kinderärzte in Bayern und NRW. Alle üben die pädiatrische Umweltmedizin im „Nebenberuf“ bzw. ehrenamtlich z.B. in Ausschüssen für Umwelt und Gesundheit, im Ökologischen Ärztebund oder der IGUMED aus.

Im Mittelpunkt des ersten Nachmittags stand die Diskussion über die Schwierigkeit im Umgang mit dem umweltkranken Patienten, und die Bedeutung der Risikokommunikation. Die Runde diskutierte intensiv mit Dr. Dr. Tretter, Psychiater, Psychotherapeut und Umweltmediziner aus München u.a. über eigene „Problempatienten“ und deren Familien.

Am 2. Tag stellte Dr. Lob-Corzilius neuere Ergebnisse und Kenntnisse der Epidemiologie von atopischen Erkrankungen unter dem Thema Asthma, Allergie und Umwelt vor. Dr. Böse-O'Reilly berichtete über den Entwicklungsstand spezieller umweltmedizinisch-pädiatrischer Fragebögen, die auch in der Kinderarztpraxis genutzt werden könnten. Dabei wurde deutlich, daß die Entwicklung eines solchen Anamnesebogens für Ärzte wie auch eines ansprechenden Fragebogens für Eltern bzw. größere Kinder noch viel Arbeit kosten wird, diese aber im Sinne einer Qualitätssicherung dringend nötig ist.

Die Teilnehmer erhoffen sich ständigen Kontakt untereinander, durch die Kommunikation via Intranet, die von Dr. Otto aus der DISU in Osnabrück anschaulich demonstriert wurde. Zentrale Gesichtspunkte sind dabei die Vernetzung von Arbeitsschwerpunkten, die Bündelung der zeitlich eng begrenzten Ressourcen pädiatrischer Umweltmediziner, die Erstellung von regionalen Bezügen sowie die Etablierung von Kommunikationsstrukturen via Uminfo/DISU. Das Uminfo der DISU soll als Intranet u.a. mit der Möglichkeit eines geschlossenen Diskussionsforums für alle registrierten pädiatrischen Umweltmediziner genutzt werden. Weiterhin ist vorgesehen, eine Adressdatei auszuhängen, die darüber informiert, welche Kinderärzte eine umweltmedizinisch-pädiatrische Qualifikation besitzen.

Über die notwendigen gesundheitspolitischen Perspektiven mit Schwerpunkt Kindergesundheit und Umwelt referierte Dr. Bilger, Kinderarzt aus Hannover und Vorsitzender des ökologischen Ärztebundes.

In der anschließenden Diskussion wurde eine „kindzentrierte Agenda für präventive Forschung und konsequente Gesundheitspolitik“ erarbeitet. Diese

Agenda – unterzeichnet von der Deutschen Akademie für Kinderheilkunde und Jugendmedizin sowie dem Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte Deutschlands – wurde im Rahmen der Konferenz der europäischen Umwelt- und Gesundheitsminister im Juni in London vorgestellt. Sie richtet sich u.a. an den Umwelt- sowie an die Gesundheitsministerin, mit der Forderung alsbald einen Aktionsplan zum Thema „Kind, Umwelt und Gesundheit“ zu starten. Eine Einladung von Umweltminister Trittin zur Teilnahme an einer Veranstaltung in London zusammen mit anderen „non governmental organisations“ – NGO's – bedeutet u.U. einen ersten Schritt dazu.

Ein nächstes Treffen ist für die gemeinsame Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie und der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin vom 6. bis 8. April 2000 in Bochum vorgesehen. Die Gruppe „Pädiatrische Umweltmedizin“ möchte dort einen eigenen Workshop zu den Themen „Passivrauchen“ und „Bedeutung epidemiologischer Forschung in der Umweltmedizin sowie Stellenwert von Krebs- und Mißbildungsregistern“ veranstalten.

*Th. Lob-Corzilius*

Für weitere Informationen stehen zur Verfügung:

*Dr. med. Stephan Böse-O'Reilly  
Lindenschmitstr. 35, 81371 München  
Tel. 089-74790-440, Fax 089-74790-441  
E-Mail:*

*<stephan.boeseoreilly@t-online.de>  
Uminfo: <Böse-OReilly\_München>  
oder*

*Dr. med. Thomas Lob-Corzilius  
Kinderhospital Osnabrück  
Iburgerstr. 187, 49082 Osnabrück  
Tel. 0541-5602-194, Fax 0541-5602-107  
E-Mail: <tlob@uminfo.de>  
Uminfo: <Lob\_KHO\_Osnabrück>* <

# KÜNSTLER GESUCHT

**25 Überraschungspakete  
zu gewinnen!**



## KÜNSTLER GESUCHT



### Hallo Kinder!

Malt Ihr gerne? Wenn ja, dann greift zu Euren Stiften – je mehr Farben, desto besser – nehmt ein Blatt Papier (am besten Hochformat DIN A4) und legt los. Malt uns ein Bild zum Thema Allergie. Vielleicht kennt Ihr jemanden, der Heuschnupfen hat oder bei dem juckende Pusteln blühen, wenn er bestimmte Sachen isst, oder jemanden, der keine Pferde oder Katzen streicheln darf, weil er sonst furchtbar niesen muß und sogar einen

Asthmaanfall bekommen kann. Vielleicht seid Ihr ja auch selber Allergiker und sitzt gerade bei Eurem Doktor im Wartezimmer und es ist ziemlich langweilig. Das wäre die Gelegenheit, ein Bild zu malen, bei dem es um Allergien geht. Mitmachen lohnt sich natürlich auch: Wenn Ihr uns Euer kleines Kunstwerk zuschickt, könnt Ihr eins von 25 Überraschungspaketen gewinnen. Die schönsten Bilder kommen außerdem aufs Titelblatt dieser Zeitschrift.



Und so geht's:

Teilnehmen können alle Mädchen und Jungen bis 14 Jahre. Euer Bild sollte ungefähr DIN-A4-Größe haben (bitte nicht größer!) und hochformatig sein. Alles klar? Dann einfach loslegen und ab damit in den Briefkasten. Schickt Euer Bild (es dürfen auch mehrere sein) bis spätestens 20. September 1999 an:

Verlag Wurms & Partner  
Pädiatrische Allergologie  
- Malwettbewerb -  
Bernrieder Str. 4  
82327 Tutzing

**Einsendeschluß:  
20. September 1999**

Der Malwettbewerb wird unterstützt von der  
PARI GmbH, 82319 Starnberg und der  
Dr. Beckmann GmbH, 82229 Seefeld.

Die Preise werden unter den Teilnehmern des Malwettbewerbs verlost. Der Rechtsweg ist ausgeschlossen. Mit Einsendung der Bilder wird dem Verlag das uneingeschränkte Recht zu ihrer Veröffentlichung in der Zeitschrift „Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis“ erteilt. Wir bitten um Verständnis dafür, daß wir die Bilder nicht zurückschicken können.

# Erkennung von Allergenen durch das Immunsystem – Was sind Epitope?

A. Bufe,  
Pädiatrische Allergologie Forschungszentrum Borstel

Wenn wir wissen wollen, wie Allergene ihre Wirkung auf den menschlichen Organismus ausüben, müssen wir uns mit den Wechselwirkungen zwischen den allergenen Molekülen und den erkennenden Strukturen des Immunsystems beschäftigen. Ein Allergen wird zumeist über die Schleimhaut, aber auch über die Haut und subkutan in den Körper aufgenommen. Dort wird es frühzeitig durch immunkompetente Strukturen erkannt – vor allem durch Aufnahme in Antigen-präsentierende Zellen (APC) und durch Antikörper, entweder zellgebunden oder gelöst. Bei diesen Prozessen spielen vor allem Epitope eine entscheidende Rolle, weil sie so etwas wie Erkennungsmerkmale des Antigens für das Immunsystem darstellen. Wegen der fundamentalen Bedeutung von Epitopen befaßt sich folgendes Kapitel mit diesen Molekülstrukturen.

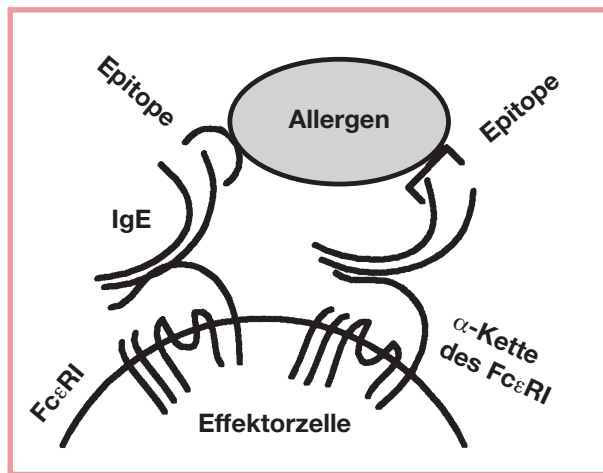


Abb. 1: Das entscheidende Ereignis bei der Auslösung allergischer Symptome: die Interaktion zwischen Allergen, IgE und Mastzelle.

## Allgemeine Bedeutung von IgE und T-Zell-Epitopen

Für die Pathogenese der Typ-I-Allergie sind die IgE-bindenden Epitope und die T-Zell-Epitope auf Allergenen von großer Bedeutung (1). Dies hängt zum einen

damit zusammen, daß IgE-Antikörper zentral an der Auslösung einer Typ-I-allergischen Reaktion beteiligt sind. Die Interaktion zwischen Allergen, dem IgE und der Mastzelle oder dem Basophilen ist das entscheidende Ereignis bei der Auslösung allergischer Symptome. Polyklonales IgE bindet über den hochaffinen IgE-Rezeptor, FcεRI, an die Mastzelle (Abb. 1).

Die Kreuzvernetzung zweier Rezeptoren durch zwei IgE-Moleküle induziert die Signaltransduktion zur Freisetzung von Histamin, Leukotrienen und anderen Mediatoren. Eine solche

Kreuzvernetzung erfolgt bei Typ-I-allergischen Patienten über das Allergen nur dann, wenn das Molekül mindestens zwei IgE-bindende Epitope trägt. Somit sind die IgE-bindenden Epitope auf den einzelnen Allergenen die wichtigsten Strukturen für die Auslösung von allergi-

## Definition der Epitope

Epitope werden definiert als spezifische Abschnitte auf antigen wirkenden Molekülen, an die Antikörpermoleküle sowie T-Zell-Rezeptoren binden können. Die Bindung kommt durch die erhöhte Affinität zwischen den Strukturen der variablen Bereiche der Antikörpermoleküle und der Epitope zustande. Biochemisch entsteht die Affinität durch hydrostatische Kräfte spezifischer Aminosäuresequenzen der variablen Antikörperbereiche und entsprechender

Aminosäure-, Kohlenhydrat- oder Lipidsequenzen der Antigene. Dabei ist nicht nur die Abfolge der Aminosäuren (primäre Sequenzen) für die Spezifität und Affinität von Bedeutung. Die räumliche Anordnung der Moleküle kann sowohl auf die Spezifität als auch auf die Affinität entscheidenden Einfluß haben. Die Identifizierung von Epitopen auf Antigenen ist für Wissenschaft und Medizin von ganz unterschiedlichem, häufig aber sehr großem

Nutzen. Die Epitope sind hauptsächlich als spezifische Wiedererkennungsmerkmale von Primär-, Sekundär- und Tertiärstrukturen von Molekülen in wissenschaftlichen Studien wichtig, erhalten aber auch in der medizinischen Diagnostik unterschiedlichster Erkrankungen, insbesondere in der Mikrobiologie, immer größere Bedeutung.

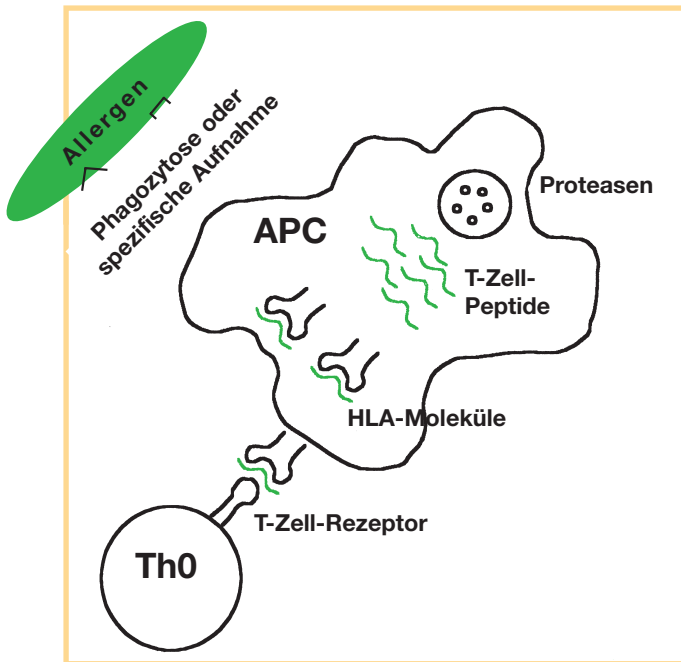


Abb. 2: Im Cytoplasma zerlegen Proteasen das Allergen vollständig in kleine Peptide.

schen Symptomen wie Kontraktion glatter Muskulatur, vermehrte Schleimhautproduktion, Erhöhung der Kapillardurchlässigkeit und in Folge Einwanderung von Entzündungszellen.

T-Zell-Epitope sind anders strukturiert und bekommen ihre Bedeutung erst, wenn sie zusammen mit zwei anderen Rezeptoren dem T-Zell-Rezeptor präsentiert werden. T-Zell-Epitope müssen erst hergestellt, sprich prozessiert werden. Wird ein Allergen über Phagozytose oder membrangebundene Antikörper in eine Antigen-präsentierende Zelle (APC) aufgenommen, begegnet es im Cytoplasma zahlreichen Proteasen, die das Molekül dort vollständig in kleine Peptide zerlegen (Abb. 2).

Die sich in der Zelle befindenden HLA-(Selbst-)moleküle können nur bestimmte, also spezifische Peptide binden und suchen sich aus dem Gemisch der vorhandenen die am besten passenden heraus. Diese an HLA-Moleküle gebundenen Peptide werden an die Oberfläche der APC's transportiert und können jetzt den T-Zell-Rezeptoren gezeigt (präsentiert) werden. Besteht eine Affinität zwischen dem HLA-Peptid-Komplex und dem T-Zell-Rezeptor, kommt es zur Bindung.

Diese Bindung ist für die T-Zelle ein Wachstumssignal, welches für ihr Überleben unbedingt erforderlich ist. T-Zell-Peptide garantieren also die Proliferation von T-Zellen und ermöglichen so eine vor allem durch Zytokine vermittelte komplexe Immunantwort, z.B. Aktivierung von B-Zellen, Eosinophilen-Zellen, Basophilen etc. T-Zell-Epitope sind also spezifische Marker des Allergens für die Induktion einer durch T-Zellen gesteuerten Abwehr.

### Identifizierung der IgE-bindenden Epitope

Erst seit der Anwendung gentechnischer Methoden zur Bestimmung der Primärstrukturen von Allergenen ist die Identifizierung von IgE-bindenden Epitopen in größerem Umfang möglich (2). Es gibt mehrere Verfahren mit verschiedenen, teilweise kombinierten Variationsmöglichkeiten, mit denen IgE-bindende Epitope identifiziert werden können. Die erste Annäherung an IgE-bindende Epitope erfolgte mit der Herstellung von natürlichen Allergenfragmenten, an denen dann mit Hilfe von Immunoblotuntersuchungen und der Identifizierung der Fragmente durch N-terminale Aminosäuresequenzierung IgE-bindende Regionen bei Kenntnis der Primärstruktur genauer eingegrenzt wurden. Die IgE-Epitope vom Hauptallergen der Katze (Fel d 1) wurden mit überlappenden synthetisch hergestellten Peptiden der Größe 10 bis 15 Aminosäuren untersucht (3). Die Bindung an IgE wurde dann durch RAST-

Inhibition nachgewiesen. Man hat auch gentechnisch Fragmente von Allergenen hergestellt. Besonders interessant waren dabei sogenannte „IgE-Haptene“, die aus einzelnen IgE-bindenden Bereichen und einem Restanteil eines Bakterienproteins (Fusionsprotein) bestehen (4). Durch diesen Trick können die Epitope ihre eigentliche Konformation annähernd bewahren und binden mit verbesserter Affinität. Die IgE-Haptene könnten klinische Bedeutung erlangen, da sie von IgE gebunden werden, aber keine Kreuzvernetzung und damit keine Histaminrelease induzieren. Es wurde vorgeschlagen, die IgE-Haptene als blockierende Peptide für die Bindung von kompletten, IgE-vernetzenden Allergenen zu verwenden.

### Lineare und konformationelle Epitope

Für Bet v 1, das Hauptallergen des Birkenpollen, ließ sich zeigen, daß IgE-Bindung nur an das komplette Allergen stattfindet, während gentechnische Peptide keine Affinität zu IgE-Antikörpern mehr aufwiesen. Das bedeutet, daß die IgE-Antikörper in diesem Fall das komplette, intakte Protein brauchen, um binden zu können. Man unterscheidet zwischen sogenannten linearen und konformationellen Epitopen (Abb. 3).

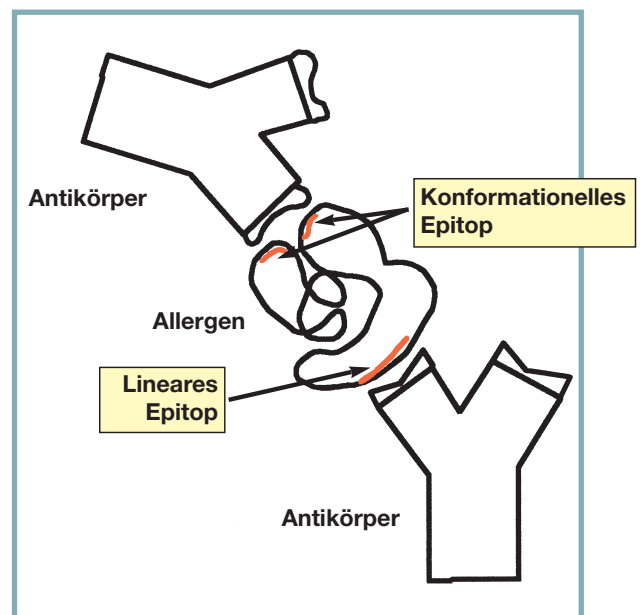


Abb. 3: Lineares und konformationelles Epitop.

## Klassifikation von IgE-bindenden Epitopen

Die IgE-bindenden Epitope lassen sich zwar noch nicht exakt eingrenzen, aber man kann verschiedene Kategorien unterscheiden.

### Epitopklassifikation nach Schramm (5)

|                                  |  |
|----------------------------------|--|
| Major Epitop                     | Epitop wird von IgE-Antikörpern der meisten Patienten erkannt.                 |
| Minor Epitop                     | Epitop wird von IgE-Antikörpern weniger Patienten erkannt.                     |
| Gruppenspezifisches Epitop       | Epitop auf Allergenen einer Gruppe verschiedener verwandter Spezies vorhanden. |
| Nicht-gruppenspezifisches Epitop | Epitop nur auf einem Allergen einer Spezies vorhanden.                         |

Allergene tragen zwar lineare Epitope, diese haben in der Regel aber eine sehr niedrige Affinität zu IgE. Die meisten IgE-Epitope auf Allergenen sind wahrscheinlich konformationell. Die Gründe dafür sind unbekannt. Es konnte gezeigt werden, daß eine intakte Allergenstruktur vorliegen muß, damit die allergische Antwort effizient genug ausgelöst werden kann.

Untersuchungen mit größeren Serien von Patientenseren und deren IgE-Bindung an verschiedene IgE-bindende Bereiche zeigen, daß Typ-I-allergische Patienten eine hohe Variabilität bei der Erkennung einzelner Epitope aufweisen. „Major Epitope“ werden von den IgE-Antikörpern fast aller Patienten erkannt, „Minor Epitope“ nur von einzelnen. Gleichzeitig erkennen die IgE-Antikörper „gruppenspezifische“, kreuzreaktive Epitope unterschiedlicher Grasspezies, die an verschiedenen Allergenen der gleichen Gruppe untersucht worden waren. „Nicht-gruppenspezifische Epitope“ ermöglichen die Unterscheidung von Isoformen einzelner Gruppen und machen den Grad der strukturellen Variationsmöglichkeiten deutlich. Die Kreuzreaktivitäten, wie zum Beispiel zwischen Birkenpollen- und Apfelallergenen, spielen in der Allergologie eine bedeutende Rolle, insbesondere wenn es um die Identifizierung des die Symptome induzierenden Allergens geht.

### Identifizierung von T-Zell-Epitopen

T-Zell-Peptide kann man untersuchen, seit es die Möglichkeiten zur Herstellung von sogenannten T-Zell-Klonen gibt, also selektierten T-Zellen, die nur ein T-Zell-Peptid erkennen und durch Stimulation mit demselben wachsen (6). Gleichzeitig muß die Aminosäuresequenz eines Allergens bekannt sein. An Hand dieser Information werden die Allergene in überlappende Einzelteile zerlegt und systematisch an T-Zell-Populationen von Gesunden und Allergikern untersucht. Zwei Dinge konnten auf diese Weise geklärt werden. Zum einen zeigte sich, daß es sogenannte dominante T-Zell-Epitope gibt, die von allen Menschen, egal ob allergisch oder nicht allergisch, erkannt werden. Gleichzeitig wurde deutlich, daß es keine für Allergiker typischen T-Zell-Peptide gibt, die nur in dieser Gruppe zur Aktivierung von T-Zellen führen. Die atopische Diathese ist also nicht von den T-Zell-Epitopen abhängig. Es zeigte sich aber, daß die Dosis des T-Zell-Peptids die Art der Aktivierung von T-Zellen maßgeblich beeinflusst (7). Dies bedeutet, daß eine niedrige Dosis eher in Richtung Aktivierung einer allergischen Antwort wirkt, eine hohe Dosis mehr in Richtung Anergie derselben führt. Man glaubt, auf diesem Wege das Prinzip der

Desensibilisierungstherapie erklären zu können. Dieser Zusammenhang soll in weiteren Kapiteln dieser Serie betrachtet werden.

Zusammenfassend läßt sich festhalten, daß die Kenntnis der Epitope von Allergenen vor allem zum größeren Verständnis der Pathophysiologie von allergischen Erkrankungen beiträgt. Gleichzeitig versteht man Phänomene wie die Kreuzreaktivität und den Effekt von Hydrolisierung eines Allergens besser. Besondere Bedeutung hat das Wissen über Epitope für die Hyposensibilisierungstherapie und die damit entwickelbaren neuen Strategien. ◀

### Literatur

- (1) Bufe A., Schramm G.: Pathogenetische Bedeutung von IgE-bindenden Epitopen auf Allergenen. *Pneumologie* 1996; 50:625-631.
- (2) Scheiner O., Kraft D.: Basic and partial aspects of recombinant allergens. *Allergy* 1995; 50:384-391.
- (3) van Milligen F.J., van't Hof W., van den Berg M., Aalberse R.C.: IgE epitopes on the cat (*Felis domesticus*) major allergen Fel d 1: A study with overlapping synthetic peptides. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1994; 93:34-43.
- (4) Ball T., Vrtala S., Sperr W., Valent P., Susani M., Kraft D., et al.: Isolation of an immunodominant IgE hapten from an epitope expression cDNA library. *J. Biol. Chem.* 1994; 269:28323-28328.
- (5) Schramm G., Bufe A., Petersen A., Haas H., Schlaak M., Becker W.-M.: Mapping of IgE binding epitopes on the recombinant major group I allergen of velvet grass pollen, rHol I 1. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1997; 99:781-787.
- (6) Ebner C., Szépfalusi Z., Ferreira F., Jilek A., Valenta R., Parronichi P., et al.: Identification of multiple T cell epitopes on Bet v I, the major birch pollen allergen, using specific T cell clones and overlapping peptides. *J. Immunol.* 1993; 150:1047-1054.
- (7) Blaser K., Carballido J.M., Faith A., Cramer R., Akdis C.A.: Determinants and Mechanisms of Human Immune Responses to Bee Venom Phospholipase A2. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 1998; 117: 1-10.

## Standpunkt:

# Laborreform: „Härten nicht vermeidbar...“

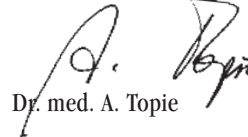
Liebe Frau Kollegin, lieber Herr Kollege,

obwohl man beim Schreiben dieser Zeilen nicht sicher sein kann, daß sie überhaupt in Kraft tritt, möchte ich Ihnen die Antwort der Abteilung „Gebührenordnung und Vergütung“ nicht vorenthalten. Auf meinen Brief an die KBV bezüglich der Sorgen kinderallergologisch tätiger Kollegen über die Auswirkungen der Laborreform, antwortet die KBV (bei der man auch nicht sicher sein kann, daß es sie Ende des Jahres noch geben wird):

*„Zu Ihrer Sorge, daß durch die Laborreform die Diagnostik in der pädiatrischen Allergologie beeinträchtigt sein könnte, möchten wir Folgendes erwidern. Die Abrechnungsstatistik läßt nur eine Differenzierung nach den Schwerpunkten im Sinne der Weiterbildungsordnung und nicht nach Zusatzbezeichnungen zu. Doch selbst, wenn man eine Feindifferenzierung vornehmen könnte, sind bei dem der Budgetierung zugrundeliegenden Durchschnittsprinzip Härten nicht vermeidbar, weil auch in kleinen Fachgruppen die Abrechnungsdaten erfahrungsgemäß weit streuen. Eine Erweiterung der Ausnahmehindikationen ist zunächst nicht vorgesehen.(...) Der Vorstand der Kassenärztlichen Bundesvereinigung hat beschlossen, die Auswirkungen der Laborreform zeitnah zu analysieren und sofern sich die Notwendigkeit ergibt, Korrekturen durchzuführen. Das Verhalten der Ärzte gegenüber dem völlig neuen Vergütungssystem für Laborleistungen ist heute nicht voraussagbar.“*

Ich meine, das Durchschnittsprinzip macht keinen Sinn. Wenn nur 40% der Kinderärzte eine serologische Allergiediagnostik anfordern, dann macht der Durchschnitt eine unzureichende Allergiediagnostik, denn Prickteste werden auch nur von knapp 2/3 der Kollegen abgerechnet, um von oralen oder nasalen Provokationstesten gar nicht zu sprechen. Es lebe der Durchschnitt! Die Kolleginnen und Kollegen, die in der Vergangenheit – auch ohne Zusatzbezeichnung Allergologie – allergologische Labordiagnostik durchführten, sollten jetzt auf keinen Fall auf das Almosen „Wirtschaftlichkeitsbonus“ schießen, sondern lieber auf dieses Bestechungsgeld für Untätigkeit „schießen“. Selbst die kostenbewußte Allergiediagnostik (z.B. „CLA-Atopy Panel 20“ für Pädiater [ADL, Freiburg] oder die Multischeiben SX1 – Inhalationsallergene – und FX5 – Kindernahrungsmittel – [Pharmacia & Upjohn]) wird Ihr OIII-Budget (45 Punkte für Kinderärzte) rasch auffressen. Wichtig ist nur der Hinweis im Schreiben der KBV, daß über 0 Punkte Wirtschaftlichkeitsbonus (15 Punkte/Fall im Quartal) hinaus keine Kürzung erfolgt. Bei 1000 Patienten fehlen also maximal 15 000 Punkte. Bis zum nächsten Mal!

Ihr Kollege

  
Dr. med. A. Topie

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 Stellen 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](mailto:sschmidt@uminfo.de)**

## Neembaumöl – Wundermittel gegen Hausstaubmilben?

Der Neem- oder Niembaum (*Azadirachta indica* A. jus), auch indischer Flieder oder Magosa genannt (9), ist ein immergrüner Baum und gehört zur Familie der Mahagonigewächse (*Meliaceae*) (5). Der Baum stammt aus den trockenen Regionen des indischen Subkontinents, wird aber zunehmend in Afrika, Amerika und Australien als Nutz- oder Schmuckpflanze verwendet (5). Alle Teile des Baumes können zu den unterschiedlichsten Produkten verarbeitet werden. Früchte, Samen, Blätter, Wurzeln und Öle werden als Heilmittel für verschiedene Krankheiten, als Insektizid, als Repellent, als Grundlage für die Seifenherstellung, als Zahnpflegemittel, als Lampenöl oder Schmierfett verwendet. Das Holz dient als Feuerholz (34). Die Extrakte, die aus Neem gewonnen werden, sind in ihrer Zusammensetzung sehr unterschiedlich, je nachdem, aus welchem Teil des Baumes sie hergestellt wurden, und je nach Standort des Baumes, der Jahreszeit oder dem Extraktionsverfahren (21, 34, 35). Das native Neemöl ist eine gelbliche, stark riechende und bitter schmeckende

Flüssigkeit (17). In der Literatur werden mindestens 34 Inhaltsstoffe beschrieben (36). Zu den wichtigsten Komponenten der Neemextrakte gehören Azadirachtin, Salannin, Nimbin, 6-Desacetylnimbin (36), NIM-76 (10) und Quercetin (21). Azadirachtin und auch einige andere Inhaltsstoffe der Neemextrakte gehören zu der großen Gruppe der Terpene, Quercetin ist ein Flavonoid, Nimbin einer der Bitterstoffe in Neemöl.

### Anwendung in der traditionellen Medizin

In der indischen und asiatischen Medizin werden Neemextrakte für die verschiedensten Indikationsgebiete verwendet, z.B. bei: Lepra, Wurminfektionen, Infektionen der oberen Luftwege, Ulzera (8), Fieber, Schmerzen, Obstipation, Blähungen und auch als Kontrazeptivum und Abortivum (9, 10, 12, 15). Die Anwendung ist meist äußerlich, das bittere Öl wird aber auch eingenommen (17).

Antibakterielle, antivirale und antifungizide Wirkungen von Neemextrakten wurden vereinzelt beschrieben – sie sind

aber abhängig von Art und Zusammensetzung (16). Einzelne Studien zur Wirkung als Repellent (7), als Substanz zur effektiven Mundhygiene (38), bei der Skabiesbehandlung (3), als Begleittherapie bei der Psoriasis vulgaris-Behandlung (24) wurden veröffentlicht – es handelt sich dabei meist um positive Wirkungen.

Die kontrazeptive und abortive Wirkung der Neemextrakte konnte bisher in Tierversuchen gezeigt werden (9, 10). Eine einmalige intrauterine Behandlung mit Neemextrakt führte zur Unfruchtbarkeit von Ratten- und Primatenweibchen für mindestens drei Monate bis zu einem Jahr (12). Dabei wurde die Funktion der Eierstöcke oder das sexuelle Verhalten der Tiere nicht beeinflusst. Eine Wirkung auf das Hormonsystem konnte ebenfalls nicht nachgewiesen werden. Es wird vermutet, daß die Einnistung der Eier durch Aktivierung der lokalen zellvermittelten Immunabwehr des Uterus verhindert wird (10, 12, 15). Durch welche Substanz im Neemöl diese Wirkungen erzielt werden, ist noch nicht eindeutig geklärt

(9). Daneben ließ sich auch eine spermizide Wirkung der Extrakte nachweisen (10, 31). Hierfür wird die flüchtige, geruchsintensive Substanz NIM-76 in Neemblättern verantwortlich gemacht.

Sowohl die medizinischen als auch die toxischen Wirkungen (s.u.) von Neem werden meist unter Anwendung der natürlichen Gesamtextrakte beobachtet und nicht mit den kommerziellen Zubereitungen, die hauptsächlich Azadirachtin als wirksame Fraktion enthalten.

### Wirkung auf Schädlinge

Ende der fünfziger Jahre wurden die Neemextrakte, aufgrund ihrer Wirkung gegen Schädlinge, auch in der westlichen Welt zunehmend bekannt (34). Die Inhaltsstoffe wurden auf ihre positiven Wirkungen und ihre möglichen toxischen Effekte hin untersucht. Dabei konnte Azadirachtin mit seinen verschiedenen Isoformen als die wirksamste Substanz gegen Schädlinge identifiziert werden (35). Mittlerweile sind eine Reihe kommerzieller Neemprodukte auf dem Markt, deren Inhaltsstoffe standardisiert wurden und in denen Azadirachtin angereichert ist (30). Diese Öle sind meist farb- und geruchslos.

Azadirachtin ist gegen eine Vielzahl von Schädlingen wirksam, wie z.B. gegen Fruchtfliegen, Fliegen, Kopfläuse (3), Motten, Kartoffelkäfer und Kakerlaken (29, 34), – es wirkt ebenfalls auf Anophelesmücken, Trypanosomen und Malariaplasmodien (7, 14, 30, 35). Maki und Mitarbeiter konnten allerdings keine ausreichende Wirkung auf Nematoden nachweisen (18).

Aufgrund seiner chemischen Ähnlichkeit mit dem Ecdysteroid (Ecdysteron) der Schädlinge ist Azadirachtin in der Lage, die Chitinsynthese zu stören, entweder durch direkte Erniedrigung des Ecdysterontiters oder durch Störung des neuroendokrinen Regelkreises (30, 35). Neemextrakte, die Azadirachtin enthalten, verhindern die Larvenentwicklung und Verpuppung von Insekten und weisen Fraßschädlinge ab. Die direkte toxische Wirkung auf die adulten Formen ist dabei geringer, die Schädlinge werden nicht sofort getötet. Die Substanz wird

schnell abgebaut und hat eine geringere Toxizität für Nützlinge als andere Insektizide (35).

### Allgemeine Toxizität – toxische Effekte beim Menschen

Neben diesen positiven Berichten gibt es allerdings auch solche von toxischen und sogar tödlichen Wirkungen von Neemextrakten. Insbesondere Säuglinge, die Neemextrakte wegen Hustens oder anderer Erkrankungen gefüttert bekommen hatten, entwickelten Erbrechen, Bewußtseinsstörungen und Krampfanfälle (17). Sinniah berichtet über Reye-artige Syndrome durch die Vergiftung mit Neemöl (32). Einige Todesfälle konnten mit der Verunreinigung der Neemextrakte durch Aflatoxine erklärt werden. Sinniah zeigte in seiner Arbeit, daß sich die lebertoxischen Wirkungen des Öls elektronenmikroskopisch und histologisch von Vergiftungen durch Aflatoxin unterscheiden. Sivashanmugham (33) berichtete über den Fall einer 24jährigen Frau, die allerdings einen Liter des bitteren Extraktes getrunken hatte und anschließend Kammerflimmern und einen Herzstillstand im Rahmen einer toxischen Myokarditis, Hepatitis und Pankreatitis entwickelte. Die Autoren führen die toxischen Wirkungen auf die Inhaltsstoffe Nimbin und Quercetin zurück und warnen vor der unkritischen Anwendung von Neemextrakten (1, 17, 33).

Eine Verbrennung des Öls in Lampen scheint keine irritative oder toxische inhalative Wirkung auf Kinder oder Erwachsene zu haben (37).

Mit Azadirachtin und den kommerziellen Produkten aus dieser Substanz (Margosan-O®, 10% Azadirachtinanteil) wurden zahlreiche Untersuchungen zur Toxizität, meist im Tierversuch oder an Zellkulturen, durchgeführt (23). Dabei konnten auch mit hohen Dosen von bis zu 5 mg/kg keine Vergiftungserscheinungen bei Ratten nach Fütterung und bei Albinokaninchen bei dermalen Applikation von 2 mg/kg beobachtet werden. Milde Hautirritationen zeigten sich bei Kaninchen nach Applikation der konzentrierten Substanz auf die Haut und in die Augen. Eine Sensibilisierung konnte bei

Meerschweinchen nach mehrmaliger dermalen Applikation nicht nachgewiesen werden (23).

Untersuchungen an Salmonella typhimurium-Stämmen konnten keine mutagene Aktivität von Neemöl nachweisen (23, 26).

Rosenkranz und Mitarbeiter untersuchten das Azadirachtin im Hinblick auf mögliche kanzerogene Wirkungen. Sie stellten strukturelle Ähnlichkeiten mit anderen kanzerogenen Substanzen fest und fordern mehr wissenschaftliche Untersuchungen in diesem Bereich (27).

Für nachgewiesene zytotoxische Effekte auf Tumor- und Insekten-Zellkulturen waren eher andere Inhaltsstoffe des Neemöls wie Salannin, Nimbin und Decetylnimbin verantwortlich und nicht Azadirachtin (4, 11).

### Neemextrakte (Azadirachtin) als Mittel gegen Hausstaubmilben

Auf dem deutschen Markt finden zunehmend Neemextrakte als Mittel gegen Hausstaubmilben (Milbex® und Neem-Antimilb) Verbreitung. Diese Produkte sind angereicherte Extrakte aus Azadirachtin, über weitere Inhaltsstoffe gibt es keine Informationen. In der Werbung für diese Präparate wird als Beweis für die Wirksamkeit von Neemöl auf lebende Hausstaubmilben eine Untersuchung des IFU-Instituts Bad Emstal zitiert und auch mit den Werbeunterlagen verteilt (13).

In der Literatur findet sich trotz intensiver Suche keine weitere Studie zur Wirkung von Azadirachtin oder Neemextrakten auf Mitglieder der Familien der Hausstaub- („Pyroglyphidae“) und Vorratsmilben („Acaridae“, „Glyciphagidae“). Es gibt Berichte zur Wirkung von Neemextrakten auf andere Mitglieder der Ordnung Acari, wie auf die Familie der Spinnmilben (Tetranychidae) (6, 19, 20, 22, 28, 35). Dabei hatten Azadirachtin-Extrakte, im Vergleich zu anderen Zubereitungen aus Neemsamen, eine etwas geringere Milben-tötende Wirkung (28). Sunderam konnte zeigen, daß die Wirkung von Azadirachtin-Extrakten sehr von der Temperatur, der Keimbildung und der UV-Lichtexposition abhängig ist (35). Dies hat sicher auch Ein-



*Der Neembaum ist ein immergrüner Baum und gehört zur Familie der Mahagonigewächse. Alle Teile des Baumes können verarbeitet werden. Früchte, Samen, Blätter, Wurzeln und Öle werden als Heilmittel für verschiedene Krankheiten, als Insektizid, als Repellent, als Grundlage für die Seifenherstellung, als Zahnpflegemittel, als Lampenöl oder Schmierfett verwendet.*

fluß auf die Wirkdauer von Azadirachtin-Extrakten in häuslicher Umgebung.

In der Untersuchung des IFU-Instituts (13) wurden 6 Matratzen (im Alter zwischen 6 und 9 Jahren), eine neue Matratze, zwei Sofas (im Alter zwischen 6 und 8 Jahren) und ein Schlafzimmerteppich mit TN-NT 100, einem standardisierten Azadirachtin-angereicherten Neemölextrakt behandelt. Dabei wurde eine Konzentration von 0,3 ml Öl in 50 ml Wasser gelöst auf einen Quadratmeter aufgebracht (der prozentuale Gehalt von Azadirachtin im Öl wird nicht genannt). Die Anzahl der Milben (*Dermatophagoides*) wurde über Absaugen von Staub und die Allergendosis durch den Acarex-Test® (Messung des Guaningehalts in der Probe) bestimmt. Im April 1997 wurden die Testobjekte mit dem Neemextrakt einmalig behandelt und der Verlauf alle zwei Monate kontrolliert (Milben- und Allergenmenge). Parallel wurden unbehandelte Matratzen untersucht, wobei

dem Untersuchungsbericht nicht zu entnehmen ist, wie viele Matratzen als Kontrolle dienten, ob diese in den Ausgangsmilbengehalten vergleichbar waren und ob sie exakt wie die Testobjekte behandelt wurden (mehrfaches Absaugen). In der Untersuchung zeigte sich, daß vier Wochen nach der Behandlung mit Neemextrakt die Milbenpopulation deutlich reduziert war, während in den Kontrollmatratzen ein deutlicher Anstieg der Milbenpopulation in den Sommermonaten festgestellt wurde. Die Testmatratzen wurden in regelmäßigen Abständen abgesaugt, und der Nachweis des Allergengehalts zeigte einen zweiphasigen Abfall im Guanin-Test; allerdings stieg nach 9 Monaten (Dez. 1997) der Allergengehalt wieder deutlich an. Dies war auch in einzelnen untersuchten Matratzen – je nach Benutzungsgrad – bei der Milbenzahl der Fall (regelmäßige Benutzung = schnellere Wiederbesiedlung).

In dem behandelten Sofapolster zeigte sich keine Abnahme der Milbenanzahl. Der Schlafzimmerteppich wies über den gesamten Untersuchungszeitraum nach der Behandlung keine Milben auf. Über den Milbengehalt zu Beginn des Tests wurden keine Aussagen gemacht.

In der Diskussion der Untersuchung wird erwähnt, daß nach Auftragen des Neemöls ein bis zwei Stunden lang ein ziebelartiger Geruch vorhanden war, sonst wurde über den Untersuchungszeitraum von einem Jahr bei den beobachteten Personen keine Gesundheitsbeeinträchtigungen bemerkt.

### **Ein Wundermittel gegen Milben?**

Aufgrund der Ergebnisse dieser Untersuchung Neemöl zu dem neuen Wundermittel gegen Hausstaubmilben zu machen, ist sicherlich sehr gewagt.

Die untersuchte Zubereitung enthält hauptsächlich Azadirachtin in angereicherter Form. Ob andere Wirksubstanzen des Neemöls, denen ebenfalls toxische Wirkungen zugeschrieben werden, in dem Extrakt enthalten sind, geht aus den Unterlagen nicht hervor. Da die Substanz geruchlos ist, werden wohl zumindest die spermiziden Substanzen nicht enthalten sein.

Neemölextrakte mit Azadirachtin als Hauptbestandteil haben sehr wahrscheinlich gegenüber Hausstaubmilben eine ausreichend akarizide Wirkung. Die Allergenreduktion in den behandelten Materialien erfolgte aber hauptsächlich durch das regelmäßige Absaugen des Staubes aus den Matratzen und das fehlende Nachwachsen einer neuen Milbenpopulation nach Behandlung mit dem Neemextrakt. Nach 9-12 Monaten ließ die Wirkung nach, so daß mindestens einmal im Jahr eine neue Behandlung der Matratze und der Bettmaterialien erforderlich wäre.

Die Wirkung des Azadirachtin auf die Chitinsynthese der Schädlinge ist ein anderer Angriffspunkt als der anderer Insektizide und macht toxische Wirkungen beim Menschen eher unwahrscheinlich. Inwieweit Azadirachtin durch Hautkontakt resorbiert wird, ist durch die vorliegenden Studien nicht erkennbar. Untersuchungen der Toxizität von Magosan-O-Öl® in höheren Dosen zeigten hautirritative Wirkungen bei Kaninchen und Ratten (s.o.). In der Untersuchung des IFU-Instituts waren bei den Patienten, die dem TN-MP 100-Öl ausgesetzt wurden, keine Nebenwirkungen aufgetreten. Auch die Anwendung von Neemölzubereitungen in Cremes läßt beim Menschen auf eine gute Verträglichkeit nach Hautkontakt schließen (7, 24, 34).

Es fehlen Langzeituntersuchungen zur Verträglichkeit in der Anwendung als Akarizid im häuslichen Bereich und zur toxischen Wirkung bei akzidenteller oraler Aufnahme. Ob in der Langzeitanwendung Sensibilisierungen auszuschließen sind, ist ebenfalls nicht klar. Ebenso fehlen plazebo-kontrollierte Effektivitätsstudien zur Milbenbekämpfung und Milbenallergenreduktion durch Neemölextrakte.

### **Brauchen wir dieses Akarizid in den Innenräumen und im Bettbereich von Hausstaubmilben-Allergikern?**

Die Effektivität des Akarizids Benzylbenzoat und dessen geringe Toxizität ist in vielen Studien und Untersuchungen nachgewiesen worden. Trotzdem ist es

nicht die empfohlene Methode zur Verringerung der Milbenbesiedlung von Matratze und Bett. Das Gleiche gilt sicherlich auch für Neemölextrakte.

Die Ausstattung der Matratze mit einem Encasing (milbenallergendichte Hülle) ist eine nachgewiesenermaßen nicht toxische und effektive Methode, um die Milbenallergenexposition schnell und drastisch zu vermindern und damit eine klinische Besserung der Hausstaubmilbenallergie zu erreichen (39). Die Ausstattung des Bettes eines Hausstauballergikers mit entsprechenden Encasings schafft sicherlich nicht die in dem Werbeprospekt des Herstellers beschriebene „... sterile Atmosphäre eines Operationssaals“ (2). Die Akzeptanz und Effektivität von Encasings wurde auch in Anwendungsstudien nachgewiesen (25).

Die Behandlung eines Bettes mit Neemextrakt kostet mindestens 23,- DM pro Jahr, so daß die Kosten für ein Encasing, bei einer angenommenen Lebensdauer des Encasings von 10 Jahren, erreicht werden. Hinzu kommt, daß ein regelmäßiges Absaugen der Matratze unerlässlich ist. Dies bedeutet eine verzögerte Verringerung der Allergenexposition und eine zusätzliche zeitliche Belastung, die durch Encasings vermieden werden kann.

### Zusammenfassung

Trotz der wahrscheinlich ausreichend akariziden Wirkung der neuen Neemölzubereitungen zur Hausstaubmilbenbekämpfung, ist darin kein Wundermittel für die Hausstaubmilbensanierung zu erkennen. Es stehen noch viele Fragen offen und es fehlen wissenschaftliche Effektivitätsstudien. Darüber hinaus gibt es andere effektive Methoden der Hausstaubmilbensanierung, die ohne chemische Zusätze und ohne das Einbringen von Akariziden in den Lebensraum von Allergikern wirken. ◀

S. Schmidt,  
in Zusammenarbeit mit Mitgliedern  
des wissenschaftlichen Forums  
der DISA

### Literatur

- Balakrishnan V; Pillai NR; Santhakumari G: Ventricular fibrillation and cardiac arrest due to neem leaf poisoning (letter). *Journal of the Association of Physicians of India*, 1986, 34 (7): 536.
- Bundesverband Ökologischer Einrichtungshäuser e.V.: Jetzt stoppt Natur die Hausstaubmilbe. Bundesverband Ökologischer Einrichtungshäuser e.V., Köln, Eigendruck.
- Charles V; Charles SX: The use and efficacy of *Azadirachta indica* ADR (Neem) and *Curcuma longa* (Turmeric) in scabies. A pilot study. *Tropical and Geographical Medicine* 1992, 44(1-2): 178-181.
- Cohen E; Quistad GB; Casida JE: Cytotoxicity of nimbolide, epoxyazadiradione and other limonoids from neem insecticide. *Life Sciences*, 1996, 58 (13): 1075-81.
- Czajka S: Neem: Ein Baum zwischen Tradition und Moderne. *Pharmazeutische Zeitung*, 1996, 141 (21): 30-32.
- Dimety NZ; Amer SAA; Reda AS: Zur Wirkung von zwei Neem-Samenextrakten auf die Spinnmilbe *Tetranychus urticae* Koch. *Journal of Applied Entomology (Germany)*; 1993, ISSN: 0931-2048; 116(3): 308-312.
- Dua VK; Nagpal BN; Sharma VP: Repellent action of neem cream against mosquitoes. *Indian Journal of Malariaology*, 1995, 32 (2): 47-53.
- Garg GP; Nigam SK; Ogle CW: The gastric antilucer effects of the leaves of the neem tree. *Planta Medica*, 1993, 59 (3): 215-217.
- Garg S: Antifertility activity of Neem (*Azadirachta indica*) extracts. *Indian Drugs*, 1994, 31/9: 401-404.
- Garg S; Taluja V; Upadhyay SN; Talwar GP: Studies on the contraceptive efficacy of Praneem poly-herbal cream. *Contraception*, 1993, 48 (6): 591-594.
- Gogate SS: Cytotoxicity of neem leaf extract (*Azadirachta indica*, Juss): an antitumour activity! (Letter). *Nat. Med. Journal of India*, 1996, 9 (6): 297.
- Gupta SK; Talwar GP: Contraceptive vaccines. *Advances in Contraceptive Delivery Systems*, 1994, 10/3-4: 255-265.
- Institut für Umweltkrankheiten (IFU) Bad Emstal: Untersuchung zur Wirksamkeit von Neemöl (TN-MP100) auf lebende Milben (Feldversuch 1 Jahr). IFU Bad Emstal 1998.
- Jones IW; Denholm AA; Ley SV; Lovell H; Wood A; Sinden RE: Sexual development of malaria parasites is inhibited in vitro by the neem extract azadirachtin, and its semi-synthetic analogues. *Fems Microbiology Letters*, 1994, 120(3): 267-73.
- Juneja SC; Pfeifer T; Williams RS; Chegini N: Neem oil inhibits two-cell embryo development and trophoctoderm attachment and proliferation in vitro. *Jour. of Ass. Repro. and Gen.*, 1995, 11/8: 419-427.
- Khan M; Schneider B; Wassilew SW; Splanemann V: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Bestandteilen des Niembbaumes und daraus hergestellten Extrakten auf Dermatophyten, Hefen und Schimmelpilze. *Zeitschrift für Hautkrankheiten*, 1988, 63(6): 499-502.
- Lai SM; Lim KW; Cheng HK: Margosa oil poisoning as a cause of toxic encephalopathy. *Singapore Medical Journal*, 1990, 31 (5): 463-465.
- Maki J; Kofi-Tseko MW; Fujimaki Y; Mitsui Y; Ito Y; Aoki Y: Non-effectiveness of *Azadirachta indica* (neem tree) leaf extract against the larvae of *Angiostrongylus cantonensis* and *Trichinella spiralis*. *Tropical Medicine*, 1997, 39/2: 65-68.
- Mansour F; Ascher KRS; Omari N: Effects of neem (*Azadirachta indica*) seed kernel extracts from different solvents on the predacious mite *Phytoseiulus persimilis* and the phytophagous mite *Tetranychus cinnabarinus*. *Phytopar.*, 1987, 15(2): 125-130.
- Mansour FA; Ascher KRS; Abo-Moch F: Effects of margosan-O (TM), azatin (TM) and RD9-Repelin (R) on spiders, and on predacious and phytophagous mites. *Phytoparasitica*, 1993, 21(3): 205-211.
- Mitchell MJ; Smith SL; Johnson S; Morgan ED: Effects of the neem tree compounds azadirachtin, salannin, nimbim, and 6-desacetylnimbim on ecdysone 20-monooxygenase activity. *Archives of Insect Biochem. and Physiology*, 1997, 35 (1-2): 199-209.
- Momen FM; Reda AS; Amer SAA: Effect of Neem Azal-F on *Tetranychus urticae* and three predacious mites of the family Phytoseiidae. *Acta Phytopathologica et Entomologica Hungarica*, 1997, 32, 3/4: 355-362.
- Neem, A tree for solving global problems. *Nat. Res. Council. Nat. Academy Press*, Washington DC, 1992: 100-103.
- Pardey SS; Jha AK; Kaur V: Aqueous extract of Neem leaves in treatment of psoriasis vulgaris. *Indian Journal of Dermatology, Venerology and Leprology*, 1994, 60/2: 63-67.
- Pichler, CE; Gambillara E; Helbling A; Pichler WJ: Hausstaubmilbenallergie. *Allergologie* 1999, 22(3): 171-179.
- Polasa K; Rukmini C: Mutagenicity tests of cashewnut shell liquid, rice-bran oil and other vegetable oils using the *Salmonella typhimurium*/microsome system. *Food and Chemical Toxicology*, 1987, 25 (10): 763-766.
- Rosenkranz HS; Klopman G: An examination of the potential „genotoxic“ carcinogenicity of a biopesticide derived from the neem tree. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 1995, 26(3): 255-260.
- Sanganpong U; Schmutterer H: Laborversuche über die Wirkungen von Niemöl und Niemsamenextrakten bei der gemeinen Spinnmilbe *Tetranychus urticae* Koch (Acan: Tetranychidae). *Zeitschrift für Pflanzenkrankheiten und Pflanzenschutz (Germany)*; 1992, ISSN: 0340-8159; 99(6): 637-646.
- Schmutterer H: Properties and potential of natural pesticides from the neem tree, *Azadirachta indica*. *Ann. Review of Entomology*, 1990, 35: 271-297.
- Scott JM; Kaushik NK: The toxicity of Margosan-O, a product of neem seeds, to selected target and nontarget aquatic invertebrates. *Arch. of Envir. Contamination and Toxicology*, 1998, 35/3: 426-431.
- Sharma SK; SaiRam M; Ilavazhagan G; Devendra K; Shivaji SS; Selvamurthy W: Mechanism of action of NIM-76, a novel vaginal contraceptive from neem oil. *Contraception*, 1996, 54(6): 373-378.
- Sinniah D; Baskaran G; Looi LM; Leong KL: Reye-like syndrome due to margosa oil poisoning: report of a case with postmortem findings. *Am. Journal of Gastroenterology*, 1982, 77(3): 158-161.
- Sivashanmugham R; Bhaskar N; Banumathi N: Ventricular fibrillation and cardiac arrest due to neem leaf poisoning. *Journal of the Association of Physicians of India*, 1984, 32(7): 610-611.
- Stix G: Village pharmacy. The neem tree yields products from pesticides to soap. *Scientific American*, 1992, 266 (5): 132.
- Sundaram KMS: Azadirachtin biopesticide: a review of studies conducted on its analytical chemistry, environmental behaviour and biological effects. *Journal of Environmental Science and Health Part B, Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes*, 1996, 31, 4: 913-946.
- Tiwary BS: Neem leaf poisoning (letter). *Journ. of the Assoc. of Physic. of India*, 1985, 33 (12): 817.
- Valecha N; Ansari MA; Prabhu S; Razdan RK: Preliminary evaluation of safety aspects of neem oil in kerosene lamp. *Ind. Journ. of Mal.*, 1996, 33(3): 139-143.
- Wolinsky LE; Mania S; Nachnani S; Ling S: The inhibiting effect of aqueous *Azadirachta indica* (Neem) extract upon bacterial properties influencing in vitro plaque formation. *Journ. of Dental Research*, 1996, 75(2): 816-822.
- Woodcock A; Custovic A: Avoiding exposure to indoor allergens. *BMJ* 1998, 316: 1075-1078.

# Die pädiatrisch-allergologischen Arbeitsgemeinschaften

## Arbeitsgemeinschaft allergologisch tätiger Kinderärzte e.V.

Vorsitzender: Prof. Dr. J. Seidenberg, Elisabeth-Kinderkrankenhaus, Klinik für Kinder und Jugendliche, Cloppenburgstraße 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 bei Bad Tölz und 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 \_\_\_\_\_



## 2. Deutscher Lungentag

Der diesjährige Deutsche Lungentag am 25. September wird unter dem Motto stehen „Atemnot – was tun?“. Frau Christiane Herzog hat sich wieder bereit erklärt, die Schirmherrschaft für die bundesweite Veranstaltung zu übernehmen. Die Aktionen sollten wegen der besseren Öffentlichkeitswirkung möglichst nur für diesen Tag geplant werden. Im vergangenen

Jahr fanden zum 1. Deutschen Lungentag an mehr als 150 Orten Aktionen statt. Kinderärzte, die Aktionen (Vorträge, Asthma-Schulungen, Asthma-Sport, usw.) für die interessierte Öffentlichkeit und für Kollegen planen, wenden sich bitte an den **Koordinationsausschuß Dt. Lungentag**, Sekretariat/Frau Raschke, Burgstraße 12, 33175 Bad Lippspringe, Tel. 05252/954505, E-Mail: Lungentag@hotmail.com

## Jahrestagung der AG Neurodermitis-Schulung

Die 2. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Neurodermitis-Schulung beginnt am Samstag, den 23. Oktober 1999 um 13.15 Uhr in der Technischen Universität, Nordgelände/Theresianum, Theresienstraße 90, 80333 München. Der Workshop Neurodermitis-Schulung wird von der AG „Neurodermitis-Schulung e.V.“ und der Sektion Pädiatrie der DGAI veranstaltet. Vom 20. bis 24. Oktober 1999 findet dort der DGAI-Kongreß unter dem Motto: „Allergie 2000: Probleme, Strategien und praktische Konsequenzen“ statt, (siehe Termine S. 30).

## EAACI - Pediatric Section

Die European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI) hat eine Pädiatrische Sektion gegründet. Chairman ist Dr. Sten Dreborg, Norwegen. Der Sekretär der Pediatric Section, Dr. Bodo Niggemann, ist über die E-Mail-Adresse [bmichel@charite.de](mailto:bmichel@charite.de) zu erreichen. Unter der Adresse <http://www.eaaci.org> gelangt man auf die Homepage der EAACI. Dort gibt es aktuelle Informationen zu den nächsten europäischen Allergologentagungen, Statements, Mitgliedererklärungen und vieles mehr. Die nächsten EAACI-Tagungen finden 1999 in Brüssel und 2000 in Lissabon statt. Für die europäischen Kinderallergologen werden im Rahmen der Jahrestagungen zahlreiche Symposien und Workshops angeboten. Die Vertretung der Interessen der Kinderallergologen auf europäischer Ebene erfordert auch eine starke Präsenz dieser Gruppe.

## Allergiker sind behandlungsmüde

Nur jeder fünfte Allergiker ist in ärztlicher Behandlung. Dies ist das Ergebnis einer Forsa-Umfrage im Auftrag der Deutschen Angestellten Krankenkasse (DAK) unter 1009 Allergikern in den neuen und alten Bundesländern. 33 Prozent, vor allem Männer, haben sich wegen ihrer Allergie noch nie ärztlich behandeln lassen; 46 Prozent haben schon einmal einen Arzt aufgesucht, sind aber derzeit nicht in Behandlung.

## Asthmatrainer-Seminare

Die Asthma Akademie Berlin bietet Seminare mit dem Ziel Qualifikation zum Asthmatrainer an. Die Schulungen finden nach dem Curriculum der Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e.V. statt. Folgende Veranstaltungen werden angeboten:  
Kurs Saarlouis: Teil 1, 21. bis 22. 8.1999;  
Teil 2, 23. bis 24.10.1999. Kurs Westerland:  
Kompaktseminar, 4. bis 7.12.1999.  
Information und Anmeldung: Pädia Arzneimittel GmbH, Frank Digel, Gruhlstraße 3, 50374 Erftstadt, Tel.: 02235/871106, Fax: 02235/871108.



## „Rauchfrei ins nächste Jahrtausend“

Zum dritten Mal wurde von der Deutschen Atemwegsliga e.V. anlässlich des Welt-Nicht-rauchertages ein Malwettbewerb veranstaltet. Unter dem Motto „Rauchfrei ins nächste Jahrtausend“ konnten Kinder und Jugendliche bis zum 10. Schuljahr ihre Gedanken über das Rauchen zu Papier bringen. An dem Wettbewerb, der von der Boehringer Ingelheim Pharma KG unterstützt wurde, nahmen 1159 Schülerinnen und Schüler teil. Die Werke der Preisträger und sieben weitere Bilder werden in einem Kalender für das Jahr 2000 veröffentlicht.

## Allergiediagnostik

Mit dem Atopy Panel 20 (Pädiaterpette) der Firma ADL (Freiburg) können gleichzeitig Nahrungsmittel- und Inhalationsallergien bestimmt werden. Durch die Koppelung von 20 Allergenen auf einem Test ist es möglich, prädisponierte Risikopatienten zu identifizieren. Das CLA-System ist bei verschiedenen Symptomen wie Ekzem, Konjunktivitis, Rhinitis oder Asthma eine wertvolle Hilfe. Die Ergebnisse für die einzelnen Allergene werden auch quantitativ aufgeschlüsselt.



## Pollen im Internet

In dem von Alk-Scherax eingerichteten Online-Magazin „Allergiecheck“ finden Ärzte und Patienten viel Nützliches zum Thema Allergie und Pollen-Verbreitung. Zum Angebot für Mediziner gehört ein geschlossenes Benutzerverzeichnis (Paßwort per E-Mail). Abrufbar sind Informationen zur Entstehung von Asthma und seiner Therapie, vor allem über die Spez. Immuntherapie (SIT). Ergänzend gibt es die Möglichkeit bei einem Online-Literaturservice Studien und Servicematerial zu bestellen. Der Arzt-Such-Service bietet die Möglichkeit einen auf Allergologie spezialisierten Kollegen zu finden. Patienten erhalten eine täglich aktualisierte Flugvorhersage für die wichtigsten Pollen.  
**Adressen:** <http://www.pollen.de> oder <http://www.allergiecheck.de>

## Hyposensibilisierung hat Zukunft

Ende 1998 fand in Hamburg der Allergopharma Allergie-Workshop statt. Einer der Schwerpunkte war ein WHO-Positionspapier, das auf dem Kongreß der European Academy of Allergy and Clinical Immunology in Birmingham präsentiert worden war. Dort wird festgestellt, daß die Hyposensibilisierung als einziger kausaler und spezifisch wirksamer Therapieansatz frühzeitig und nicht erst im Falle des Mißerfolgs anderer Therapien eingesetzt werden sollte. Voraussetzung ist der Nachweis spezifischer IgE-Antikörper im Serum des Patienten.

# Vorsorgekuren und Reha-Maßnahmen bei Allergien, Neurodermitis und Asthma

## Liebe Eltern,

viele Erkrankungen aus dem allergischen Formenkreis wie Neurodermitis oder Asthma bronchiale nehmen einen chronischen und oft schweren Verlauf. Für Sie stellt sich daher die Frage, inwieweit diese Leiden durch Reha- oder Kur-Maßnahmen positiv beeinflusst werden können. Dieser Ratgeber möchte Ihnen einen Überblick über Ziele und Möglichkeiten der verschiedenen Maßnahmen sowie praktische Hinweise zur Beantragung geben.

### Vorsorge/Reha (=Rehabilitation)

Vorsorge- und Reha-Maßnahmen haben unterschiedliche Voraussetzungen und Ziele:

#### 1. Vorsorgekur:

Bei einer Vorsorgekur liegt (noch) keine Erkrankung vor. Es soll

- ▶ eine Schwächung der Gesundheit, die in absehbarer Zeit zu einer Krankheit führen kann, beseitigt,
- ▶ einer bestehenden Gefährdung der gesundheitlichen Entwicklung entgegen gewirkt werden.

#### 2. Reha-Maßnahme:

Bei einer Reha-Maßnahme liegt eine Erkrankung vor. Es soll

- ▶ eine Krankheit geheilt,
- ▶ eine Verschlimmerung verhütet,
- ▶ Krankheitsbeschwerden gelindert,
- ▶ einer drohenden Behinderung vorgebeugt werden.

### Wann ist eine Vorsorge- oder Reha-Maßnahme sinnvoll?

Grundsätzliches Ziel ist auch bei chronischen Erkrankungen aus dem allergischen Formenkreis eine fachgerechte und kompetente kinder- und jugendärztliche Versorgung am Wohnort bzw. wohnortnah. Hier verbringt der Betroffene den größten Teil seines Lebens, hier müssen die erforderlichen

therapeutischen Maßnahmen wie z.B. Inhalationsbehandlungen, Hausstaubmilbensanierung oder Eliminationsdiäten in den Alltag umgesetzt werden.

Auch Vorsorge-Maßnahmen werden als Mittel zur Krankheitsvorbeugung nur dann einen längerfristigen Effekt haben, wenn sie konsequent ins tägliche Leben umgesetzt werden. Aus diesen Gründen werden zunächst wohnortnahe Vorsorge- und Reha-Maßnahmen angestrebt.

### Unter folgenden Voraussetzungen kann jedoch eine vom Wohnort entfernte Maßnahme notwendig werden:

- ▶ Wohnortnahe ambulante oder stationäre Vorsorge- und Reha-Einrichtungen sind nicht verfügbar.
- ▶ Es sind bestimmte sehr personal- und zeitaufwendige diagnostische oder therapeutische Maßnahmen (z.B. Nahrungsmittelauslaststeste und -provokationsteste bei schweren Neurodermitikern) erforderlich, die in den meisten Akutkliniken nicht durchgeführt werden.
- ▶ Schwerwiegende psychosoziale Probleme (z.B. schwierige familiäre Situation) oder Verhaltensprobleme im Zusammenhang mit einer Erkrankung erfordern ein vielschichtiges Behandlungsangebot oder machen eine vorübergehende Herausnahme aus der Familie sinnvoll.
- ▶ Komplexe Maßnahmen zur Krankheitsbewältigung sind erforderlich (z.B. bei schwerem Asthma bronchiale mit Selbstwertproblematik).
- ▶ Ein Aufenthalt in heilklimatischer oder allergenarmer Umgebung verspricht eine Stabilisierung und kann die übrigen therapeutischen Maßnahmen unterstützen.

Kritik an wohnortfernen Kurmaßnahmen bei Kindern und Jugendlichen richtet sich

vor allem gegen reine Klimakuren zur Abwehrstärkung, deren Langzeiteffekte unsicher sind. Einen herausragenden Stellenwert haben jedoch qualifizierte Schulungsmaßnahmen zur Vorbeugung, Heilung bzw. Linderung sowie Bewältigung chronischer Erkrankungen erlangt.

### Ambulant oder stationär?

Grundsätzlich gilt das Prinzip „ambulant vor stationär“. Stationäre Maßnahmen kommen in Betracht, wenn ambulante Maßnahmen am Wohnort bzw. am Kurort nicht ausreichen oder bereits erfolglos durchgeführt worden sind. Bei schwer verlaufenden chronischen Erkrankungen, bei denen aufwendige diagnostische oder therapeutische Maßnahmen bzw. intensive Schulungsmaßnahmen erforderlich sind, wird bei Kindern und Jugendlichen in der Regel eine stationäre Reha durchgeführt.

### Kind-Mutter-Reha-Maßnahme

Je nach Alter der Patienten werden bei stationären Reha-Maßnahmen auch Eltern mit aufgenommen, da diese ja auch zu Hause für die Durchführung der Behandlung entscheidend mitverantwortlich sind. Bei diesen sogenannten Kind-Mutter-Reha-Maßnahmen ist die Begleitperson in die Betreuung des Kindes mit eingebunden und der Aufenthalt hat in der Regel für die Mutter keinen Erholungswert.

### Mutter-Kind-Kur

Die Mütterkuren und Mutter-Kind-Kuren des Müttergenesungswerkes sind stationäre Vorsorgekuren oder Reha-Maßnahmen. Hierbei steht zunächst einmal im Gegensatz zu Kind-Mutter-Reha-Maßnahmen die Gesundheit der Mütter im Vordergrund. Kinder können jedoch mit aufgenommen werden, wenn sie in ihrer Gesundheit gefährdet oder ebenfalls krank sind oder die Trennung von der Mutter nicht vertretbar ist. ➤

## Offene Badekur

Bei der offenen Badekur handelt es sich um eine ambulante Kurmaßnahme. Hier geht es vor allem um die Ausnützung des heilklimatischen Effekts (z.B. Reizklima oder Pollenarmut) an einem anerkannten Kurort zur Stärkung der Gesundheit. Unterkunft und Zeitpunkt können selbst bestimmt werden. Hierfür erhalten gesetzlich Versicherte zur Zeit einen Zuschuß von 15,- DM pro Tag zu den Kosten für Unterkunft, Verpflegung und Fahrt.

## Qualitätsmerkmale einer guten Vorsorge- oder Reha-Einrichtung für Kinder und Jugendliche

Hat Ihr Kinderarzt die Notwendigkeit einer Vorsorge- oder Reha-Maßnahme festgestellt, stellt sich natürlich die Frage nach der am besten geeigneten Einrichtung. Hierbei sind folgende Gesichtspunkte zu berücksichtigen, wobei die höchsten Anforderungen an stationäre Reha-Einrichtungen zu stellen sind:

- ▶ Werden die Patienten qualifiziert kinder- und jugendärztlich betreut? Kinder sind keine kleinen Erwachsenen. Voraussetzung für eine optimale Betreuung ist die Präsenz von kinder- und jugendärztlichen Spezialisten.
- ▶ Stehen kompetente Mitarbeiter anderer Berufsgruppen (z.B. Atemtherapeuten, Ernährungsberater, Psychologen, Pädagogen) in einem multidisziplinären Team zur Verfügung?
- ▶ Ist die Einrichtung mit den erforderlichen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten (z.B. Allergietestung, Allergielabor, Lungenfunktionslabor) ausgestattet?
- ▶ Werden anerkannte Patientenschulungsprogramme zur Verbesserung der Krankheitskompetenz (z.B. Astmaschulungsprogramme nach den Richtlinien der AG Astmaschulung oder Neurodermitisschulung nach den Richtlinien der AG Neurodermitisschulung) durchgeführt?
- ▶ Werden gesicherte und wissenschaftlich erprobte Diagnose- und Therapiemethoden angewendet? Kinder sind kein Experimentierfeld für fragwürdige Methoden.
- ▶ Liegen, falls erforderlich, geeignete heil-

klimatische Bedingungen (z.B. Allergenarmut, Reinluftgebiet, Reizklima) vor?

## Wer trägt die Kosten?

- Vorsorgekuren: Die gesetzliche Krankenversicherung übernimmt ambulante und stationäre Vorsorgekuren, auch Mutter-Kind-Kuren. Bei privaten Krankenversicherungen hängt die Übernahme der Kosten vom gewählten Versicherungstarif ab.
- Reha-Maßnahmen: Für die ambulante Reha ist die Krankenversicherung zuständig, für stationäre Reha-Maßnahmen in der Regel die Rentenversicherung (z.B. BfA, LVA), bei Beamten die Beihilfe.

## Antragstellung

Wurde mit dem Kinderarzt die Notwendigkeit einer Kur- oder Reha-Maßnahme besprochen sowie eine geeignete Einrichtung ins Auge gefaßt, muß ein Antrag gestellt werden:

- Für Mutter-Kind-Kuren des Müttergenesungswerkes erhalten Sie Antragsformulare und Beratung bei den Wohlfahrtsverbänden: der Arbeiterwohlfahrt, dem paritätischen Wohlfahrtsverband, dem Deutschen Roten Kreuz, der Caritas oder dem Diakonischen Werk. Der Kurantrag wird von diesen Stellen an die Krankenkasse weitergeleitet.
- Gesetzlich Versicherte erhalten die Antragsformulare für die übrigen ambulanten und stationären Kuren oder Reha-Maßnahmen bei ihrer Krankenkasse. Die Krankenkasse koordiniert auch die Leistungspflicht mit dem Rentenversicherungsträger. Der Kurantrag wird vom medizinischen Dienst der Krankenkasse geprüft. Sobald eine Kostenübernahmeerklärung vorliegt, kann mit der vorgesehenen Einrichtung eine Terminabsprache getroffen werden.
- Bei Privatversicherten hängt die Kostenübernahme vom gewählten Versicherungstarif ab. Besteht Versicherungsschutz in der gesetzlichen Rentenversicherung (z.B. BfA), so werden stationäre Reha-Maßnahmen über den Rentenversicherungsträger beantragt, bei Beamten über die Beihilfe. Antragsformulare der gesetzlichen Rentenversicherung sind dort oder bei den örtlichen gesetzlichen Krankenkassen erhältlich. Beihilfeberechtigte be-

nötigen in der Regel einen Befundbericht des behandelnden Arztes für die Beihilfestelle sowie eine amtsärztliche Beurteilung.

- Informationen und Hilfestellung geben auch die Einrichtungen, in denen die Vorsorge- oder Reha-Maßnahme geplant ist.

## Wie lange dauert eine Kur/Reha?

Ambulante Kur-Maßnahmen haben bei Kindern und Jugendlichen zur Zeit eine Regeldauer von 3, stationäre Vorsorge- und Reha-Maßnahmen von 4 bis 6 Wochen. Falls erforderlich kann von der Reha-Klinik während des Aufenthalts eine Verlängerung beantragt werden. In einzelnen Einrichtungen besteht die Möglichkeit eines längerfristigen Aufenthalts mit Schulbesuch oder Berufsausbildung.

## Wie oft kann eine Kur/Reha beantragt werden?

In der Regel besteht ein Anspruch, getrennt nach Vorsorge- und Reha-Maßnahmen, alle 4 Jahre. In besonderen Fällen kann bei medizinischer Notwendigkeit auch früher ein neuer Antrag gestellt werden.

## Wie geht es nach der Vorsorge- oder Reha-Maßnahme weiter?

Durch einen Kur- oder Reha-Aufenthalt allein kann eine allergische Erkrankung oder ein Asthma bronchiale nicht geheilt werden. Ziel ist es, mit Hilfe der neu erlernten Wissens- und Verhaltensstrategien die Gesundheit in der häuslichen Umgebung weiter zu stabilisieren. Die Vorsorge- oder Reha-Einrichtung wird Ihrem betreuenden Kinderarzt am Wohnort einen Therapievorschlag machen, den Sie gemeinsam mit ihm zu Hause umsetzen müssen.

Wir wünschen Ihnen dabei viel Erfolg!

*Dr. Peter J. Fischer,  
Schwäbisch Gmünd*

## Literaturhinweis:

Wer hilft weiter?: Einrichtungen der Vorsorge und Rehabilitation für Kinder und Jugendliche; Schmidt-Römhild Verlag 1998; (mit ausführlichem Anschriftenteil und Kurzcharakterisierung von Reha-Kliniken für Kinder und Jugendliche). <

# Neues vom Buchmarkt

## GPA-Rezension

### Spezifische Immuntherapie – Hyposensibilisierung

Interdisziplinäre Aspekte in der Behandlung allergischer Erkrankungen der oberen Atemwege

L. Klimek, A.B. Reske-Kunz und J. Saloga (Hrsg.), 157 Seiten, DM 79/öS 577/sFr 72, ISBN 3-13-112081-9/696, Thieme Verlag, Stuttgart, 1999.

„Die spezifische Immuntherapie reduziert signifikant die Symptome und den Medikamentenverbrauch bei Asthma bronchiale; allerdings zeigt sich kein konstanter Effekt auf die Lungenfunktion. Die allergenspezifische bronchiale Hyperreagibilität wird stärker vermindert als die unspezifische“, faßt M.J. Abramson in seinem Cochrane Review „Allergen immunotherapy for asthma“ (The Cochrane Library, Issue 1, 1999, <http://www.cochrane.de>) die Ergebnisse von 54 randomisierten kontrollierten Studien aus den Jahre 1954 bis 1997 zusammen. Die WHO konstatiert in ihrem Positionspapier, das im vergangenen Jahr auf dem Europäischen Allergiekongreß EAACI in Birmingham vorgestellt wurde, daß die Spezifische Immuntherapie (SIT) wirksam ist in der Behandlung von Insektengiftallergien, allergischer Rhinitis und Konjunktivitis, allergischem Asthma bronchiale, bei Allergien gegen verschiedene Pollenspezies, Katzenallergie und Hausstaubmilbenallergie (Allergo J. 1998; 7: 252-8). Sie fordert aber auch, daß der Einsatz der Allergen-Immuntherapie, besonders bei Kindern, die Beurteilung durch einen Spezialisten voraussetzt. Nur Ärzte, die allergologisch fortgebildet sind, sollen die Spezifische Immuntherapie verabreichen dürfen. Ähnliche Forderungen findet man in der Anweisung des Paul-Ehrlich-Instituts an die Allergenextrakt-Hersteller, die dies in ihre Produktinformationen übernommen haben und sogar in die Präambel des Kapitels „Allergologie“ im EBM.

Die allergologischen Arbeitsgemeinschaften der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V. haben daher bereits vor drei Jahren mit der Schulung von interessierten Kinderärztinnen und Kinderärzten begonnen. In den Kursen „Hyposensibilisierung – Indikation und Durchführung einschließlich Notfallübungen“ wurden inzwischen über 500 Teilnehmer geschult. Andere Allergologenverbände sind diesem Bei-

spiel gefolgt und bieten ebenfalls Kurse an. Es ist daher erfreulich, daß mit dem Buch der Autoren Klimek, Reske-Kunz und Saloga (ein HNO- und zwei Hautärzte) ein deutschsprachiges Studier- und Nachschlagewerk zur Allergen-Immuntherapie vorliegt. In der interdisziplinären Zusammenarbeit (17 Autoren, darunter Prof. Dr. U. Wahn und PD Dr. B. Niggemann, beide Berlin) entstand ein gut lesbares Buch, das herstellerunabhängig einen Überblick über die Grundlagen der Allergologie (Immunsystem, allergische

Reaktionen, Allergenkunde), die Produktion der Allergenextrakte und die Theorien zur Wirkungsweise der Allergen-Immuntherapie gibt. Indikationen und Kontraindikationen, die praktische Durchführung der SIT und die Besonderheiten der Hyposensibilisierung im Kindesalter werden ebenfalls erörtert. Mehrere Kapitel befassen sich mit den Indikationen Rhinokonjunktivitis, Asthma, Insektengiftallergie und der lokalen spezifischen Immuntherapie.

Hierbei kommen die Autoren leider nicht zu der eindeutigen Schlußfolgerung, wie sie im WHO-Positionspapier zum Thema „orale, sublinguale oder nasale Immuntherapie“ formuliert wurde: „Auf der Basis der derzeit bekannten Studien ist eine Immuntherapie mit oraler oder bronchialer Verabreichung nicht zu empfehlen. Gut kontrollierte, sauber angelegte Studien, in denen hohe Allergendosen sublingual oder intranasal verabreicht wurden, deuten darauf hin, daß diese Form der Therapie möglicherweise eine echte Alternative zur parenteralen Injektionstherapie bei der Behandlung allergischer Atemwegserkrankungen sein könnte. Dabei kommen Dosen zur Anwendung, die dem 5- bis 20fachen der Dosen einer subkutanen Immuntherapie entsprechen. Weitere Studien sind jedoch erforderlich, um die dafür in Frage kommenden Patienten zu identifizieren und die optimalen therapeutischen Dosen zu finden sowie letztlich die Effektivität, verglichen mit der konventionellen Injektions-Immuntherapie, zu evaluieren“.

Leider ist diese Beurteilung des Therapieerfolges bei der SIT nicht einfach. So schlußfolgert einer der Herausgeber, Dr. Ludger Klimek, in dem entsprechenden Kapitel, daß „kein einziger der bekannten Laborparameter derzeit besser in der Lage ist, die Wirksamkeit einer Therapie bei allergischer Rhinitis abzuschätzen, als die sub-

jektiven Angaben des Patienten über seine Symptomstärke.“

Den allergologisch tätigen Kollegen, die die subkutane Allergen-Immuntherapie in Ihrer Praxis oder Ambulanz durchführen, sei dieses Buch, nicht zuletzt auch das Kapitel „Behandlung anaphylaktoider Reaktionen“, unbedingt empfohlen. Wer in seiner Klinikzeit die SIT nicht erlernen konnte oder wer einen Refresher-Kurs besuchen möchte, der sei herzlich zu den ein- bis zweitägigen Wochenendkursen „Hyposensibilisierung“ der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V. eingeladen.

F. Friedrichs



## Für Patienten

### KALLE – Das Kinder-Allergie-Lexikon

Michael Silbermann, Wolfgang Höfert (Hrsg.) Infantibus Kindersachbuchverlag, Berlin 1999, 128 S., DM 34,90; SFr 43,-; öS 245,-; ISBN 3-9805009-1-8

Kinderärzte kennen das Problem, daß sie sich gegenüber ihren Patienten und deren Eltern nicht immer so recht verständlich machen können. Dies war der Hintergrund für das vorliegende Buch, in dem es den Autoren gelungen ist, schwierige Zusammenhänge so einfach und unterhaltsam darzustellen, daß sich auch Nicht-Mediziner gerne damit auseinandersetzen. Das Buch gibt Antworten auf viele Fragen von Kindern und Erwachsenen, es informiert über allergische Erkrankungen und ihre Behandlung, über psychologische Zusammenhänge und über den praktischen Alltag im Umgang mit der Allergie.

Herzstück des Buchs ist ein spannender Comic, eine Reise durch den menschlichen Körper im „Gewitter“ der Reaktionen unseres Immunsystems. In Schutzanzüge gehüllt kämpfen sich die vier „Mikronauten“ Paul, Anna, Ulli und Murat durch Lymphe und Blutkreislauf und trotzen den verschiedensten Gefahren, seien es Antikörper oder Freßzellen. Spannend! – Nicht nur für die Kids.





## IN DEUTSCHLAND

### Grundkurs Pädiatrische Allergologie der WAPA

14./15. August und 2./3. Oktober 1999, Much

Information: DI-TEXT, Gregor-Vosen-Str. 46, 50374 Ertstadt-Bliesheim, Tel. 02235-922494, Fax 02235-922495

### 17. Allergiesymposium für Kinderärzte der Arbeitsgemeinschaft allergologisch tätiger Kinderärzte

3./4. September 1999, Bremen

Information: Dr. Barbara Türk-Kraetzer, Meinardusstraße 8, 26122 Oldenburg, Tel. 0441-77450, Fax 0441-7779640

### Fortbildungstagung der SANITAS Alpenklinik Inzell und des Deutschen Allergie- und Asthmabundes „Theorie und Praxis der Nahrungsmittelallergien“

1./2. Oktober 1999, Inzell

Wissenschaftliche Vorträge für Ärzte und Diät-Fachpersonal, Koch- und Backkurse & Internetkurse für Ökotrophologinnen und Diätassistentinnen. Information: SANITAS Alpenklinik Inzell, Tagungssekretariat, Dr. W. Frömel, Schulstr. 4, 83334 Inzell, Tel. 08665-678533, Fax 08665-988322

### Management der Atopischen Dermatitis in der kinderärztlichen Praxis – AG Pädiatrische Allergologie Süd

2./3. Oktober 1999, Ravensburg

Information/Leitung: Dr. D. Bulle und Dr. P. Wolff, Tel. 0751-23750, Fax 0751-17286

### Grundkurs Pädiatrische Allergologie der Arbeitsgemeinschaft allergologisch tätiger Kinderärzte

16./17. Oktober und 20./21. November 1999, Osnabrück

Information: Asthma-Akademie im Kinderhospital, Frau Hesse, Iburger Str. 187, 49082 Osnabrück, Tel. 0541-5602213, Fax 0541-5602110

### 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

### 3. Hallerscher Grundkurs für Pädiatrische Allergologie der APPA

Teil I: 23./24. Oktober 1999, Halle/S.

Teil II: 13./14. November 1999, Halle/S.

Leitung/Information: CA Dr. W. Lässig und Dipl.-Med. R. Steiner, Klinik für Kinderheilkunde, Städtisches Krankenhaus Martha-Maria, Halle-Dölau gGmbH, Röntgenstr. 1, 06120 Halle  
Tel. 0345-5591484/5591473, Fax: 0345-5591485

### Indikation und Durchführung der Hyposensibilisierung – einschließlich Notfallübungen (WAPA)

26./27. November 1999, Schloß Velen, Velen (Westfalen)

Information: DI-TEXT, Gregor-Vosen-Str. 46, 50374 Ertstadt-Bliesheim, Tel. 02235-922494, Fax 02235-922495

### Grundkurs Pädiatrische Allergologie der AGPAS

Teil I: 27./28. November 1999, Erlangen

Teil II: 4./5. Dezember 1999, Erlangen

Leitung/Information: Dr. D. Bulle, Goldgasse 8, 88212 Ravensburg  
Tel. 0751-23750, Fax 0751-17286

### 22. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie und 3. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin

6. - 8. April 2000, Bochum

Wiss. Leitung: Prof. Dr. Ch. Rieger, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Ruhr-Universität, St. Josef-Hospital, Alexandrinenstr. 5, 44791 Bochum, Tel. 0234-5092610/11, Fax 0234-5092612

## IM AUSLAND

### 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. 0039-5550351, Fax 0039-555001912, E-Mail: oic@dada.it

### European seminar on: Advances in Pediatric Asthma

24. - 26. November 1999, Rom/Italien

Information: Organizing Secretariat, CpA, Divisione Congressi, Via della Balduina 260, 00136 Roma, Tel. 0039-(0)635402148, Fax 0039-(0)635402151, E-Mail: cpamail@tin.it

### 4th International Congress on Pediatric Pulmonology

22. - 24. Februar 2000, Nizza/Frankreich

Information: CIPP IV Secretariat '99, Dr. A. Bidart, 19 rue de la Prefecture, 06300 Nice, France, Tel. 0033-(0)493807680, Fax 0033-(0)493805530,  
E-Mail: <annie.bidart@wanadoo.fr>

### International Congress of Allergology and Clinical Immunology

15. - 20. Oktober 2000, Sydney/Australien

Information: ICACI Sydney 2000 Congress Secretariat:  
CI-ICMS Pty. Ltd., Locked Bag Q4002, QVB Post Office NSW 1230,  
Australia, Tel. 0061-29290 3366, Fax 0061-29290 2444,  
E-Mail: icaci@icms.com.au

Titelthema der  
nächsten Ausgabe:

**Allergologie  
aktuell -  
Diskussion**



