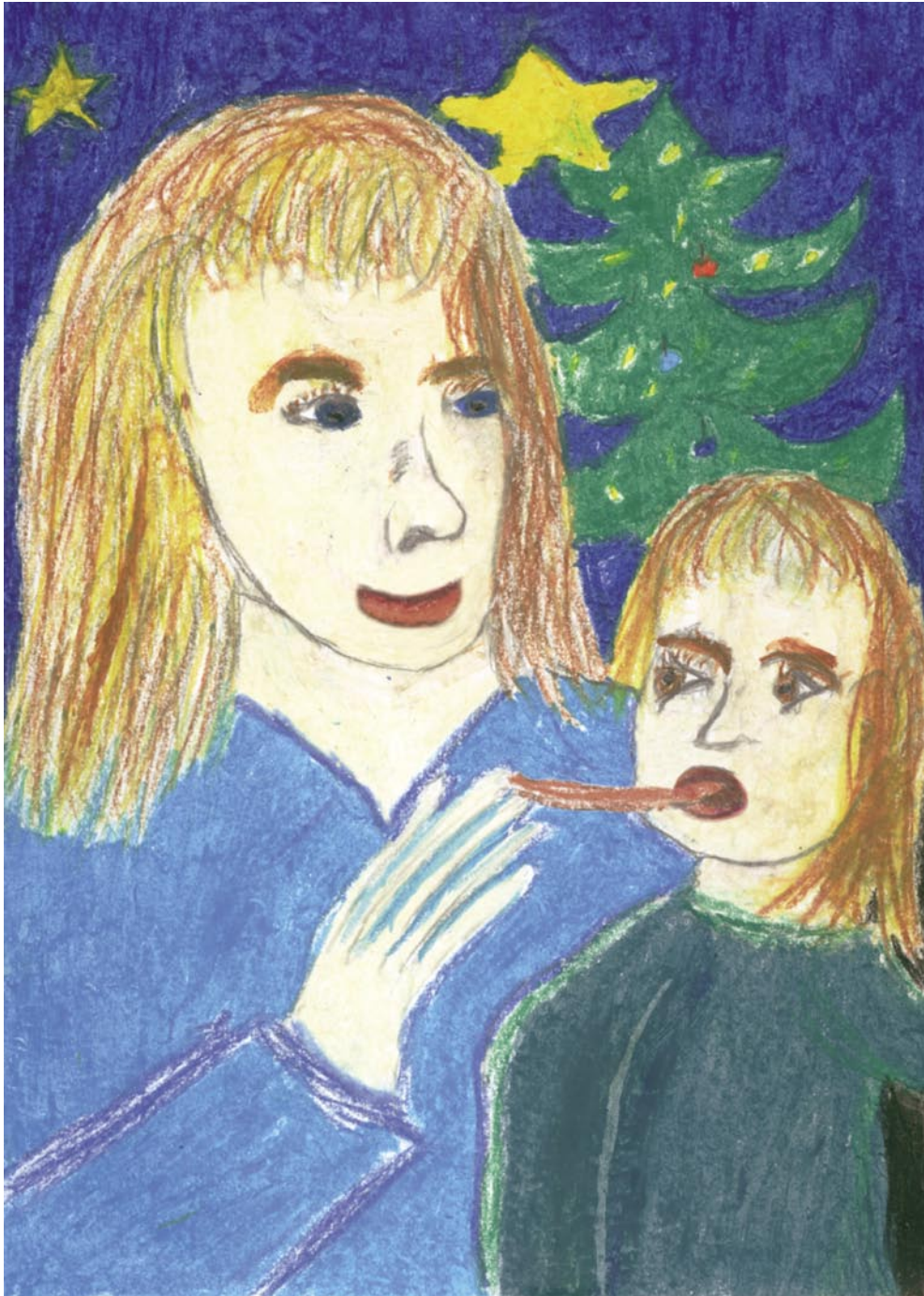


# Pädiatrische *Allergologie*

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



*Topic*

**Probiotika –  
ein neuer Ansatz  
für Atopie-  
prävention  
und -therapie?**

**Das Disease  
Management  
Programm  
Asthma bronchiale  
im Überblick**

*Allergie-Kongress Aachen*

**Resümee einer  
gelungenen  
Premiere**

4/2004



## Große Sorgen – kleine Sorgen?



**Liebe Kollegin,  
lieber Kollege,**

irgendwie mag man sie nicht mehr lesen, die Schlagzeilen unserer Tageszeitungen zur Misere im Gesundheitssystem: „Gesundheitsprämie wird teurer“, „Disease Management Programme: Nebenwirkungen unklar“ oder „Kommt der neue EBM erst zum April 2005?“.

Wirklich Anlass zur Freude sind die restlichen Überschriften aber auch nicht: „Streit um Arafats Krankenakte“, „US-Militär foltert Gefangene in Guantanamo“ oder „Wie der Tod von Theo van Gogh die Niederlande aus dem Lot bringt“.

Was geht's uns da gut mit unseren Problemen vor Ort: Bekommen wir die Allergiediagnostik nun bezahlt oder diagnostizieren wir die häufigsten chronischen Erkrankungen im Kindesalter zukünftig „just for fun“? Oder wo finde ich nach der Facharzttausbildung noch eine Weiterbildungsstelle zur Erlangung der Zusatzbezeichnung Allergologie? Natürlich sind dies wichtige berufspolitische Fragen, die gelöst werden müssen und für die sich auch eine Fachgesellschaft wie die GPA zuständig fühlt.

Aber wer wirklich zunehmend Probleme bekommt, das sind die Kinder und Jugendlichen: Warum kommen Kinder unter fünf Jahren nicht in ein DMP Asthma bronchiale? Müssen sie erst so lange warten, bis sie in den Bodyplethysmographen des internistischen Pneumologen passen? Oder warum müssen 13-Jährige ihr Antihistaminikum selbst bezahlen, während es 11-Jährige von der Kasse erstattet bekommen?

Zu solchen Feblentscheidungen kann es nur kommen, weil Kinder- und Jugendärzte in Gremien und Ausschüssen, die im Vorfeld die politischen Verordnungen erarbeiten, nicht ausreichend vertreten sind. Eindrucksvoll gezeigt hat sich das bei der letzten Experten-Anbörung zum DMP Asthma bronchiale, die Mitte November im Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung stattfand. Eine Eingabe pädiatrischer Fachgesellschaften – auch der GPA – hatte dazu geführt, dass die Frage der Teilnahme von Kindern unter fünf Jahren am DMP Asthma noch einmal diskutiert wurde. Am Schluss waren sich die Experten einig, dass es Sinn macht, diese Altersgruppe mit einzuschließen. Da aber die DMP-Verordnung zum 1. Januar 2005 in Kraft treten soll, sah man keine Möglichkeit

mehr, den Konsens vorher noch im Bundesausschuss zu konsentieren. Wir müssen dafür sorgen, dass die Pädiatrie nicht wieder in die Bedeutungslosigkeit versinkt, aus der sie vor gerade mal 100 Jahren erwacht ist.

Umso erfreulicher gestaltet sich da die Zusammenarbeit der GPA mit dem Ärzteverband Deutscher Allergologen (ÄDA) – neuer Präsident ist Dr. Wolfgang Rebien, Kinderarzt und -allergologe in Hamburg und Vorstandsmitglied der GPA – und der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI). So war der erste gemeinsame Allergiekongress, der Mitte September unter der Präsidentschaft von Dr. Frank Friedrichs und Prof. Dr. Hans Merk stattfand, ein voller Erfolg. Wer in Aachen war, hat gespürt, welche besondere Atmosphäre eine Kombination aus perfekter Organisation, hohem wissenschaftlichen Niveau und Liebe zum Detail, bis hin zum Rahmenprogramm, zu schaffen vermag, und er hat sich gewünscht, in Zukunft nur noch so und nicht anders zu tagen. Frank, hierfür sei Dir an dieser Stelle nochmals ganz herzlich gedankt.

Mit den besten Grüßen

Ihr

Dr. Ernst Rietschel



## 3 Editorial

### TOPIC

### 6 Probiotika – ein neuer Ansatz für Atopieprävention und -therapie?

Einsatz und Effektivität von Probiotika in der Allergieprävention und in der Therapie der atopischen Dermatitis und allergischen Rhinitis

*Serie: Grundlagen der Allergologie (2)*

### 11 Mastzellen und Mediatoren – Schlüsselfaktoren der allergischen Immunreaktion

Eine Übersicht über die Effektorfunktion und die immunregulatorischen Fähigkeiten der Mastzelle

*Serie: Pädiatrische Immunologie (2)*

### 14 Zytokine

Die Botenstoffe und ihre Wirkungsweise auf molekularer Ebene

### 20 Leserbrief

### 21 Fragen an den Allergologen

IgG-Bestimmung zur Diagnostik von Nahrungsmittelallergien? Soll man IgE gegen einzelne Allergenkomponenten bestimmen?

### 23 Was kostet die medikamentöse Therapie des Asthma bronchiale?

Die Kosten der Therapieempfehlungen der neuen Nationalen Versorgungsleitlinie Asthma bronchiale

### 26 Das Disease Management Programm Asthma bronchiale im Überblick

Der gemeinsame Bundesausschuss von Krankenkassen und KBV hat seinen Entwurf vorgelegt

## 30 EBM 2000plus: Letzte Meldungen

### TAGUNGEN

### 32 Resümee einer gelungenen Premiere

Ein Rückblick auf den Allergie-Kongress Aachen 2004

### 35 Abschied von der Ära Leupold

Die 14. Jahrestagung der APPA in Wustrow

### 37 Die Zusammenarbeit von Dermatologen und Pädiatern verbessern

Die 12. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Dermatologie in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG)

### LEITLINIE



### 40 Gesundheitsgefahren durch Tabakrauchbelastung von Kindern

### 42 Magazin

### ELTERN-RATGEBER

### 47 Atemwegsallergien durch Schimmelpilze

### 50 Termine

Dieser Ausgabe  der „Pädiatrischen Allergologie“ liegen die  Ausgabe 9 bei. Weitere Exemplare für Ihr Wartezimmer können Sie bei der pina-Geschäftsstelle, Berlin (Adresse in den pina news), bestellen.

*Das Titelbild für diese Ausgabe malte Joscha Kastenhuber (12 Jahre) aus Pflugdorf.*

## IMPRESSUM

**Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis. 7. Jg./Nr. 4**

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

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

**Schriftleitung:** Dr. E. Rietschel, Kinderklinik der Universität Köln, Kerpener Str. 62, 50924 Köln, Fax 0221-478-3330; Prof. Dr. J. Seidenberg, Elisabeth-Kinderkrankenhaus, Dr.-Eden-Str. 10, 26133 Oldenburg, Fax 0441-403-2887; Dr. F. Friedrichs, Rathausstr. 10, 52072 Aachen, Fax 0241-174349.

**Ressortschef:** Dr. P.J. Fischer, 73525 Schwäbisch Gmünd (Elternratgeber); Dr. Th. Lob-Corzilius, Kinderhospital Osnabrück, 49082 Osnabrück (Umweltmedizin); Dr. S. Schmidt, Fachdienst Gesundheit, 49082 Osnabrück (Fragen an den Allergologen); Dr. M. Tiedgen, 21073 Hamburg (Berufspolitik); Prof. Dr. V. Wahn, Klinikum Uckermark, 16303 Schwedt (Pädiatrische Immunologie).

**Wissenschaftlicher Beirat:** Dr. A. von Berg, Prof. Dr. A. Bufe, Prof. Dr. J. Forster, PD Dr. G. Frey, Dr. A. Grübl, Prof. Dr. J. Kühn, Dr. W. Lässig, Dr. W. Rebien, Dr. S. Scheewe, Dr. K. Schmidt, Prof. Dr. A. Schuster, PD Dr. V. Stephan, PD Dr. A. Tacke.

**Redaktion:** Ingeborg Wurms M.A., Dr. Albert Thurner, Bernrieder Straße 4, 82327 Tutzing, Tel. 08158-9967-0, Fax 08158-9967-29, E-Mail: info@wurms-pr.de

**Bildnachweis:** privat (3, 21, 22, 43), Kopp (7, 8), Hamelmann (11-13), V. Wahn (14, 16, 17), Roemer/Maassen/Wurms (32-34), Hein (35, 36), U. Wahn (44), Stallergenes (44), ALK Scherax (45, 47), Essex Pharma (45), DST (46), Viatrix (46)

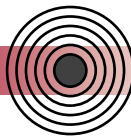
**Anzeigenleitung:** Holger Wurms, Tel. 08158-9967-0, Fax 08158-9967-29. Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 7 vom 1.1.2004.

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

**Besatzpreise:** Einzelheft: 11,50 €, Jahresabonnement: 33,60 €, Jahresabonnement für Studenten (bei Vorlage einer Bescheinigung) 25,00 € (jeweils zuzügl. Versandkosten). Für Mitglieder der vier regionalen pädiatrisch-allergologischen Arbeitsgemeinschaften ist das Jahresabonnement im Mitgliedsbeitrag enthalten.

**Druck:** F & W Medientcenter, 83361 Kienberg.

ISSN: 1435-4233



# Probiotika – ein neuer Ansatz für Atopieprävention und -therapie?

Matthias V. Kopp, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin Freiburg

## Zusammenfassung

In letzter Zeit wird der Einsatz von Probiotika zur Behandlung, aber auch zur Prävention von atopischen Erkrankungen lebhaft diskutiert. Dieser Übersichtsartikel soll die bisher publizierten Daten über die Wirksamkeit von Probiotika zusammenstellen und kritisch bewerten. Nach derzeitigem Kenntnisstand können folgende Empfehlungen gegeben werden:

- 1) Ein therapeutischer Einsatz von Probiotika bei bereits manifester atopischer Dermatitis oder allergischer Rhinitis zeigt im Vergleich zu Placebo keine klinisch signifikante Wirksamkeit.
- 2) Über den Einsatz und die Effektivität von Probiotika in der Therapie des Asthma bronchiale liegen keine Daten vor.

3) Nach den Ergebnissen einer finnischen Studie hat der präventive Einsatz von Probiotika zu einem signifikanten Rückgang der Krankheitsmanifestation atopische Dermatitis bei Kindern mit erhöhtem familiären Atopierisiko geführt. Keinen Unterschied gab es nach vier Jahren im Hinblick auf die Manifestation einer allergischen Sensibilisierung, einer allergischen Rhinitis bzw. eines Asthma bronchiale. Bislang ist die Untersuchung aus Finnland die einzige Placebo-kontrollierte Studie, die einen präventiven Effekt von Probiotika belegt. Bevor eine allgemeine Empfehlung zum Einsatz von Probiotika gegeben werden kann, sollten diese Befunde in prospektiven Studien reproduziert werden.

## Einleitung

Während der letzten Jahre ist der Einsatz von Probiotika zur Behandlung bzw. Prävention von allergischen Erkrankungen lebhaft diskutiert worden. Begleitet wurde diese Diskussion von einem großen öffentlichen Interesse. Die Nachricht von den „guten und schützenden“ Bakterien hat sich dabei wie eine frohe Botschaft über das Land ausgebreitet. Ganz gleich, ob in Berlin, Frankfurt oder Freiburg: Im Klinik- oder Praxisalltag häufen sich die Anfragen der Eltern, ob wir denn nicht den Einsatz von Probiotika empfehlen können.

Daher ist es wichtig, sich nüchtern und kritisch mit der publizierten Literatur auseinanderzusetzen. Führt man eine entsprechende Literatursuche durch, fällt ein erstaunliches Phänomen auf: Neben den zahlreichen publizierten Reviews gibt es zu klinisch-allergologischen Fragestellungen nur eine verhältnismäßig kleine Zahl an Originalpublikationen. So erhält man für die Suchbegriffe „probiotics“ und „allergy“ in PubMed 106 zitierte Artikel, davon 59 Reviews und lediglich zwölf

„Clinical Trials“ (Stand: August 2004). Allgemeingültige Empfehlungen zu geben, wird zudem dadurch erschwert, dass in diesen klinischen Arbeiten unterschiedliche Probiotika zum Einsatz gekommen sind (Lactobacillus rhamnosus, L. reuteri, L. paracasei, Bifidobacterium lactis etc.), diese aber in ihrer Wirkung nicht ohne Weiteres miteinander verglichen werden können.

## Was sind Probiotika?

Per definitionem sind Probiotika „lebende Mikroorganismen“ [1]. Sie gehören zur Gruppe der so genannten „funktionellen Nahrungsmittel“. Darunter versteht man „Lebensmittel oder Bestandteile, denen über die Aufnahme von Nährstoffen hinaus ein weiterer Nutzen für die Steigerung des Wohlbefindens und den Erhalt der Gesundheit“ zugesprochen werden. Funktionelle Lebensmittel sind also keine klar definierte Produktgruppe. Ihre Bedeutung mag man an dem jährlichen Umsatz von 100 Milliarden Dollar alleine in den USA ablesen. Die Grenzen zwischen

konventionellen Lebensmitteln, Nahrungsergänzungsmitteln, Naturheilmitteln und Arzneimitteln sind fließend.

Probiotika selbst sind definiert als „lebende Mikroorganismen, die in ausreichender Menge in aktiver Form in den Darm gelangen und dadurch positive gesundheitliche Wirkungen erzielen“ (Definition des Bundesinstituts für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BGVV) und des Arbeitskreises „Probiotische Mikroorganismen in Lebensmitteln“). Diese Definition ist einigermaßen unscharf, trotzdem lassen sich einige Kriterien zusammenfassen, denen Probiotika genügen müssen:

- Probiotika müssen säurestabil sein, um in aktiver Form die unteren Darmabschnitte zu erreichen.
- Die verabreichten Probiotika müssen apathogen sein. Hierüber müssen entsprechende Sicherheitsdaten vorliegen.
- Die Keimzahl muss hoch genug sein, um eine „Besiedelung“ zu sichern (das ist wohl bei  $10^7$  Keimen/Mahlzeit gewährleistet).

Sowohl für Bifidobakterien als auch Laktobazillen sind diese Anforderungen erfüllt.

### Rationale zum Einsatz von Probiotika

Die von Strachan formulierte „Hygiene-Hypothese“ hat aus verschiedenen epidemiologischen Arbeiten abgeleitet, dass die verminderte Exposition von Säuglingen gegenüber Mikroorganismen in den Industrienationen zu einer Zunahme der allergischen Sensibilisierung geführt hat [2].

Diese Hypothese ist auch auf dem Hintergrund des Th1/Th2-Konzeptes plausibel. Demnach sind allergische Erkrankungen mit einer Verschiebung des Th2/Th1-Gleichgewichtes in Richtung einer Th2-Immunantwort assoziiert (Abb. 1). Zytokine, die diese Th2-Immunantwort charakterisieren, wie beispielsweise IL-4, IL-13 und IL-5, sind für die IgE-Produktion der B-Zellen bzw. die eosinophile Inflammation von herausragender Bedeutung. Fehlen spezifische Stimuli in der frühen Kindheit, z. B. durch Mikroorganismen, bleibt das bei Geburt bestehende Th2-Zytokinmuster dominierend. Sind hingegen „immun-

Immunologische Befunde, die für den Einsatz von Probiotika beschrieben worden sind		
Autor	Arbeit	Befund
Pohjavuori E [4]	Randomisierte doppelblinde Studie; Säuglinge mit Kuhmilchallergie	Mononukleäre Zellen (MC) aus der LGG-Gruppe produzierten signifikant höhere Konzentrationen des Th1-Zytokins IFN- $\gamma$ im Vergleich zu Placebogruppe (P=0,006)
Pessi T [5]	9 Kinder, 21 Monate alt; 4 Wochen LGG	Signifikant erhöht IL-10 Konzentration im Serum nach Einnahme von LGG
Rautava S [6]	Doppelblind Placebo-kontrolliert; 62 stillende Mütter	Sign. höhere Konzentrationen des anti-inflammatorischen Zytokins Transforming-Growth Factor $\beta$ 2 in der Muttermilch in der LGG-Gruppe (2885 pg/mL) im Vergleich zu Placebo (1340 pg/mL; p=0,018)

Tab. 1

modulatorische Stimuli“ während einer sensiblen Episode vorhanden, kommt es zu einer Verschiebung in Richtung einer Th1-Immunantwort bei Kindern, die dann auch keine Atopie entwickeln. Während des Säuglingsalters gibt es mindestens zwei kritische Ereignisse, die eine Verschiebung der Th2- in Richtung Th1-Immunantwort bewirken könnten. Hierzu zählt neben Episoden mit viralen oder bakteriellen Infekten vor allem die physiologische Besiedlung des Magen-Darm-Traktes mit Bifidobakterien und Laktobazillen. Björkstén hat in einer prospektiven Studie Stuhluntersuchungen von zweijährigen Kindern durchgeführt. Dabei konnte er zeigen, dass der Stuhl von Allergikern seltener mit Lactobazillen ( $p < 0,01$ ) kolonisiert ist als der von Nicht-Allergikern. Allergiker wiesen dafür mehr coliforme Bakterien ( $p < 0,01$ ) und Staph. aureus ( $p < 0,05$ ) auf [3].

Auf diesem Hintergrund basiert die Gabe

von Probiotika auf dem Konzept, durch den Einsatz von apathogenen Mikroorganismen das Immunsystem prophylaktisch in Richtung einer Th1-Antwort zu beeinflussen. In Tab. 1 und Abb. 1 sind einige immunologische Befunde zusammengefasst, die dieses Konzept unterstützen.

### Probiotika und Allergieprävention

Bis heute ist eine einzige doppelblinde Placebo-kontrollierte Studie publiziert worden, die den Einsatz von Lactobazillus GG zur Allergieprävention untersucht hat [7]. Dabei rekrutierte die finnische Arbeitsgruppe um Erika Isolauri ein Risikokollektiv, d. h. es wurden Familien eingeschlossen, in denen entweder die angehende Mutter, der Vater oder ein Geschwisterkind eine atopische Erkrankung hatte. Die angehende Mutter bekam vier Wochen vor der Geburt entweder Lactobazillus GG oder ein Placebopräparat. In den ersten sechs Monaten nach der Geburt nahm entweder die stillende Mutter oder das Neugeborene die Lactobazillen bzw. das Placebopräparat weiter ein. Nach zwei Jahren wurden die Kinder im Hinblick auf die Manifestation einer atopischen Dermatitis untersucht. Zu diesem Untersuchungszeitpunkt hatten signifikant weniger Kinder in der LGG-Gruppe (15 von 64; 23 Prozent) Symptome einer atopischen Dermatitis, in der Placebogrup-

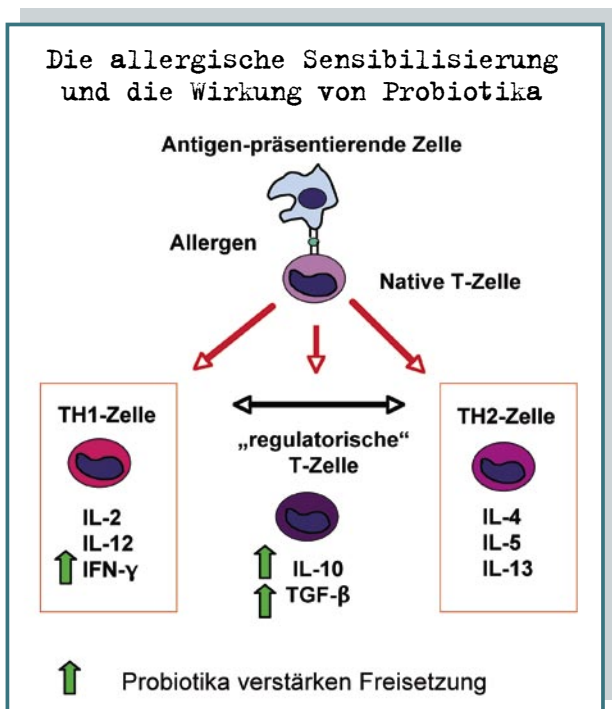


Abb. 1

pe waren es hingegen 46 Prozent (31 von 68). Dieser Effekt war auch nach vier Jahren stabil [8]. Zu diesem Zeitpunkt hatten 26,4 Prozent in der LGG-Gruppe und 46,3 Prozent in der Placebogruppe Symptome einer atopischen Dermatitis (Abb. 2). Im Schweregrad einer manifesten atopischen Dermatitis gab es allerdings keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen [7].

Für alle anderen untersuchten Parameter konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden werden. So unterschieden sich die LGG- und die Placebo-Gruppe nicht in der Anzahl der Kinder mit nachgewiesener Sensibilisierung, allergischer Rhinitis oder Asthmasymptomen.

### Probiotika und atopische Dermatitis

Bislang sind drei Studien publiziert, die den Effekt von Probiotika in der Therapie der atopischen Dermatitis untersucht haben. Bei zwei der hier zitierten Arbeiten ist neben den Probiotika mit dem Einsatz von Hydrolysatnahrung eine zweite Interventionsstrategie eingesetzt worden.

In der Untersuchung von Majamaa und Isolauri wurden 31 Säuglinge (Alter 2 bis 15 Monate) mit atopischer Dermatitis und Kuhmilchallergie rekrutiert [9]. Eine lokale Therapie mit topischen Steroiden und Pflegecremes war erlaubt. Alle Kinder erhielten eine extensiv hydrolysierte hypoallergene Nahrung. Zusätzlich erhielten die Kinder entweder LGG oder Placebo für einen Monat. Im zweiten Monat erhielten alle Kinder ausschließlich die hypoallergene Nahrung. Nach einem Monat war zwar der Schweregrad der atopischen Dermatitis (SCORAD) in der LGG-Gruppe signifikant geringer als in der Placebo-Gruppe, nach zwei Monaten unterschieden sich die Gruppen allerdings nicht mehr. In einem zweiten Teil der Arbeit berichten die Autoren von elf voll gestillten Säuglingen mit

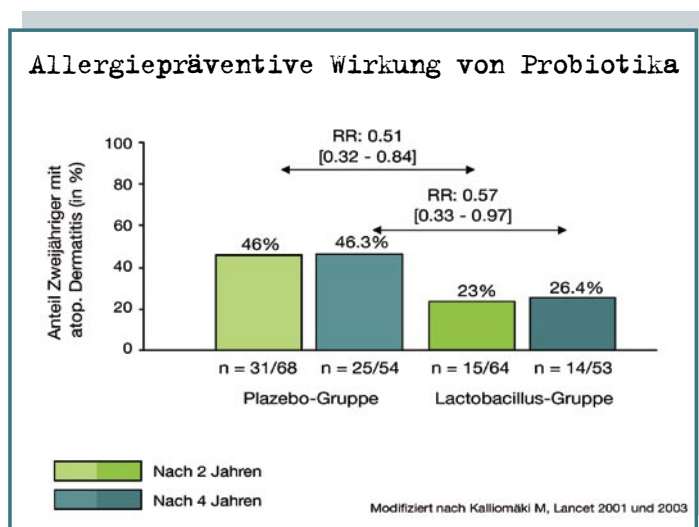


Abb. 2

atopischer Dermatitis (0,6 - 8,5 Monate). Alle Mütter erhielten LGG und hielten sich zusätzlich an eine Diät (9/11 keine Kuhmilch; 6/11 keine Getreideprodukte). Der Schweregrad der atopischen Dermatitis (SCORAD) nahm hier im Median von 26 (20 - 36) vor Intervention auf 11 (0 - 25) einen Monat nach Intervention signifikant ab ( $p = 0,007$ ). Allerdings gab es bei dieser offenen Anwendungsbeobachtung keine Kontrollgruppe. Nicht beurteilbar ist außerdem, ob der beschriebene Effekt auf die Diät der Mutter, die LGG-Gabe oder beide Interventionsmaßnahmen zurückzuführen ist.

Auch in der Arbeit von Isolauri [10] wurde der kombinierte Effekt einer Hydrolysatnahrung mit bzw. ohne gleichzeitige Gabe eines Probiotikums untersucht. Hierfür wurden 27 von 100 Kindern mit sehr frühem Beginn einer atopischen Dermatitis (1,6 Monate) ausgewählt, die bis dahin ausschließlich gestillt worden waren. In dieser Population hatten 82 Prozent der Kinder eine positive Familienanamnese für Atopie. Der Ekzem-Schweregrad wurde vor sowie zwei und sechs Monate nach Umstellung der Ernährung untersucht (initial SCORAD 16; 7 - 25). Während in der Gruppe, die ausschließlich eine Hydrolysatnahrung erhalten hatte, der SCORAD nach einem Monat nahezu unverändert war (13,4; 4,5 - 18,2), lag der SCORAD in der Gruppe, die zusätzlich mit LGG bzw. mit Bifidobacterium lactis

supplementiert wurde, signifikant niedriger (1; 0,1 - 8 für LGG und 0; 0 - 0,3 für Bifidobacterium). Nach sechs Monaten war allerdings kein Unterschied mehr zwischen den drei Gruppen festzustellen (0; 0 - 6,6).

Bislang gibt es eine einzige Studie, die isoliert den Effekt von Probiotika in der Therapie der atopischen Dermatitis untersucht hat [11]. Hierbei wurde ein doppelblinded Crossover-Design gewählt (Placebo - Verum / Verum - Placebo). Als Probiotika wurden zwei Lactobazillus-Spezies supplementiert (Lactobacillus

rhamnosus + L. reuteri; je  $10^{10}$  colony forming units). 43 Patienten mit atopischer Dermatitis wurden eingeschlossen, 27 Allergiker (Alter 3,0 Jahre) und 16 Nicht-Allergiker (Alter 3,5 Jahre). Eine subjektive Verbesserung gaben hier 56 Prozent in der Lactobazillusgruppe sowie 15 Prozent in der Placebogruppe an. Der Gebrauch von cortisonhaltigen Cremes, die Serum-ECP-Konzentration und die Zytokinexpression (IL-1, 4, 10, Interferon-Gamma) unterschieden sich zwischen beiden Gruppen nicht. Auch der Gesamt-SCORAD war nicht unterschiedlich. Bei der Subanalyse der Allergiker und Nicht-Allergiker wurde ein signifikant niedrigerer SCORAD nach Probiotika-Behandlung im Vergleich zur Placebo-Behandlung gemessen, der wesentlich durch die Verminderung der Ausdehnung des Ekzems zustande kam.

### Probiotika und allergische Rhinitis

Zur Wirksamkeit von Probiotika bei Patienten mit allergischer Rhinitis liegen bislang zwei Arbeiten vor.

Helin und Mitarbeiter rekrutierten 38 Patienten (14 - 36 Jahre) mit Sensibilisierung gegen Birkenpollen und einer allergischen Rhinitis. Lactobazillus rhamnosus oder Placebo wurde für insgesamt 5,5 Monate gegeben und zwar 2,5 Monate vor, einen Monat während und zwei Monate nach der Birkenpollensaison [12].



Klinische Wirksamkeit von Probiotika			
	Empfehlung	Kommentar	Datenlage
Therapie der atopischen Dermatitis [9-11]	Nein	Subjektive Besserung in Probiotika-Gruppe [11]	3 Plazebo-kontrollierte Studien
Therapie der allergischen Rhinitis [12,13]	Nein		2 Plazebo-kontrollierte Studien
Therapie des Asthma bronchiale	?		Keine Daten
Prävention der atopischen Dermatitis [7, 8]	(Ja)	bei Risikopopulation nur eine Studie!	1 Plazebo-kontrollierte Studie, 4 Jahre Follow-up
Therapie der Gastroenteritis [14]	Ja	Verkürzung der Durchfalldauer um 0,7 Tage, geringere Stuhlfrequenz an Tag 2	Metaanalyse (26 Arbeiten, davon 9 in Metaanalyse)

Tab. 2

Der Symptom-Score (Nase - Auge - Lunge) wie auch der Medikamentenverbrauch (topisch Nase/Auge; Antihistaminika-Tbl.; Inhalationsmedikamente) zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen Verum- und Plazebogruppe.

In der von Wang publizierte, doppelblind-randomisierten Studie erhielten 60 Kinder und Jugendliche mit Hausstaubmilbensenibilisierung und Rhinitis *L. paracasei* über 30 Tage, 20 Patienten erhielten Plazebo [13]. Zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung waren die Kinder in der Verumgruppe stärker durch nasale Symptome beeinträchtigt als in der Plazebogruppe. Nach der Untersuchungsperiode gab es keinerlei signifikante Unterschiede mehr zwischen Verum- und Plazebogruppe, weder für die erhobenen Symptomscores noch im Hinblick auf die Lebensqualität. Die Lebensqualität hatte sich in beiden Gruppen im Vergleich zur Ausgangsuntersuchung signifikant verbessert. Es fällt schwer, anhand der präsentierten Daten die Schlussfolgerung der Autoren nachzuvollziehen, dass die Einnahme von *L. paracasei* effektiv die Lebensqualität von Patienten verbessere und daher eine Alternative für die Therapie der allergischen Rhinitis darstelle. So fehlen beispielsweise jegliche Angaben zur Begleitmedikation während des Behandlungszeitraums. Ohne

diese wichtige Information ist eine Bewertung der Ergebnisse im Hinblick auf eine therapeutische Effektivität von Lactobazillen bei Patienten mit allergischer Rhinitis jedoch nicht möglich.

### Offene Fragen

Es gibt aktuell eine Reihe offener Fragen, die noch zu beantworten sind, bevor eine generelle Empfehlung zum Einsatz von Probiotika gegeben werden kann.

- 1) Unterschiedliche Probiotika (Lactobazillen, Bifidobakterien etc.) können nicht einfach miteinander verglichen werden. Welche Probiotika sollen verwendet werden?
- 2) Können Kombinationspräparate die Wirksamkeit erhöhen oder sind im

Gegenteil antagonistische Effekte zu erwarten?

- 3) Welches ist die optimale Dosierung? Was ist das optimale Dosisintervall für Therapie und Prophylaxe? Wann und wie lange soll behandelt werden?
- 4) Sind für Therapie und Prävention verschiedene Probiotika wirksam?

### Fazit

Der Einsatz von Probiotika zur primären Prophylaxe von atopischen Erkrankungen ist pathophysiologisch schlüssig. Aktuell zeigt sich die Euphorie jedoch größer als die vorhandene Datenbasis. Nach dem aktuellen Wissensstand kann man festhalten, dass der Einsatz der getesteten Lactobazillen und Bifidobakterien offenbar sicher ist. Der Einsatz von Probiotika in der Behandlung einer bereits manifesten atopischen Dermatitis oder allergischen Rhinitis ist auf der Basis der derzeit publizierten Arbeiten nicht indiziert. Der Einsatz von Probiotika (LGG) in der Prävention der atopischen Dermatitis in Familien mit erhöhtem Allergierisiko erscheint nach den Daten der bislang einzigen publizierten Arbeit von Isolauri viel versprechend. Weitere Studien sind jedoch notwendig, bevor eine generelle Empfehlung ausgesprochen werden kann.

*Priv. Doz. Dr. Matthias V. Kopp  
Zentrum für Kinderheilkunde und  
Jugendmedizin  
Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg  
E-Mail: Kopp@kikli.ukl.uni-freiburg.de*

### Literatur

[1] Fuller R (1989): Probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol* 66: 365-78

[2] Strachan DP (1989): Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* 299: 1259-60

[3] Björkstén B, Naaber P, Sepp E, Mikelsaar M (1999): The intestinal microflora in allergic Estonian and Swedish 2-year-old children. *Clin Exp Allergy* 29: 342-6

[4] Pohjavuori E, Viljanen M, Korpela R, Kuitunen M, Tiittanen M, Vaarala O, Savilahti E (2004): Lactobacillus GG effect in increasing IFN-gamma production in infants with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 114: 131-6

[5] Pessi T, Sutas Y, Hurme M, Isolauri E (2000): Interleukin-10 generation in atopic children following oral Lactobacillus rhamnosus GG. *Clin Exp Allergy* 30: 1804-8

[6] Rautava S, Kalliomaki M, Isolauri E (2002): Probiotics during pregnancy and breast-feeding might confer immunomodulatory protection against atopic disease in the infant. *J Allergy Clin Immunol* 109: 119-21

[7] Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E (2001): Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 357: 1076-9

[8] Kalliomaki M, Salminen S, Poussa T, Arvilommi H, Isolauri E (2003): Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 361: 1869-71

[9] Majamaa H, Isolauri E (1997): Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 99: 179-85

[10] Isolauri E, Arvola T, Sutas Y, Moilanen E, Salminen S

(2000): Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin Exp Allergy* 30: 1604-10

[11] Rosenfeldt V, Benfeldt E, Nielsen SD, Michaelsen KF, Jeppesen DL, Valerius NH, Paerregaard A (2003): Effect of probiotic *Lactobacillus* strains in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 111: 389-95

[12] Helin T, Haahtela S, Haahtela T (2002): No effect of oral treatment with an intestinal bacterial strain, *Lactoba-*

*cillus rhamnosus* (ATCC 53103), on birch-pollen allergy: a placebo-controlled double-blind study. *Allergy* 57: 185-7

[13] Wang MF, Lin HC, Wang YY, Hsu CH (2004): Treatment of perennial allergic rhinitis with lactic acid bacteria. *Pediatr Allergy Immunol* 15: 152-8

[14] Van Niel CW, Feudtner C, Garrison MM, Christakis DA (2002): *Lactobacillus* therapy for acute infectious diarrhea in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 109: 678-84

Serie: Grundlagen der Allergologie (2)

# Mastzellen und Mediatoren – Schlüsselfaktoren der allergischen Immunreaktion

Eckard Hamelmann, Charité Berlin

## Einführung

*Nach dem ersten Teil dieser Serie, der sich mit IgE und Anti-IgE beschäftigt hatte, folgt heute eine kurze Übersicht über die wesentliche Effektorzelle der IgE-vermittelten Immunreaktion: die Mastzelle. Neben der eigentlichen Effektorfunktion, deren Verständnis die Definition der IgE-vermittelten Überempfindlichkeitsreaktion vom Typ I nach Coombs und Gell begründet hat, besitzt die Mastzelle eine Reihe von immunregulatorischen Fähigkeiten, die sie zu einer zentralen Zelle bei der Entwicklung der allergischen Entzündung macht.*

## Was und wo sind Mastzellen?

Mastzellen sind hochspezialisierte Effektorzellen, die durch dicht gepackte sekretorische Granula mit proinflammatorischen Molekülen wie Histamin gekennzeichnet sind (Abb. 1). Sie entwickeln sich aus CD34<sup>+</sup> Vorläuferzellen im

Knochenmark nach Aktivierung durch den so genannten Stammzellofaktor (SCF), der an seinem spezifischen Rezeptor, c-Kit (CD117), bindet. Im Gegensatz zu basophilen Zellen finden sich Mastzellen überwiegend im Gewebe, wo die endgültige Differenzierung erfolgt. Eine hohe Anzahl von Mastzellen findet sich besonders in der Submukosa der Atemwege und des Gastrointestinaltrakts sowie perivaskulär in der Dermis.

## Wie werden Mastzellen aktiviert?

Mastzellen können unspezifisch oder spezifisch aktiviert werden.

1. Mastzellen spielen bei natürlichen Abwehrreaktionen gegen schädliche Mikroben eine wichtige Rolle. Durch phylogenetisch sehr alte und konservierte Rezeptoren auf der Mastzell-Oberfläche, die so genannten Toll-like Rezeptoren (TLR), werden pathogen-assoziierte molekulare Strukturen (PAMPs) erkannt und führen zur Aktivierung.

2. Ähnlich wie die basophilen Zellen weisen Mastzellen auf ihrer Oberfläche eine hohe Anzahl von hochaffinen IgE-Rezeptoren (IgE-RI) auf. Diese binden zirkulierendes IgE und führen nach Exposition mit dem spezifischen Allergen durch eine Vernetzung der membranengebundenen Rezeptoren („bridging“) zur Aktivierung und Degranulation der Mastzelle. Damit ist die Mastzelle die wesentliche Effektorzelle der IgE-vermittelten allergischen Immunreaktion (Abb. 2).



Abb. 1

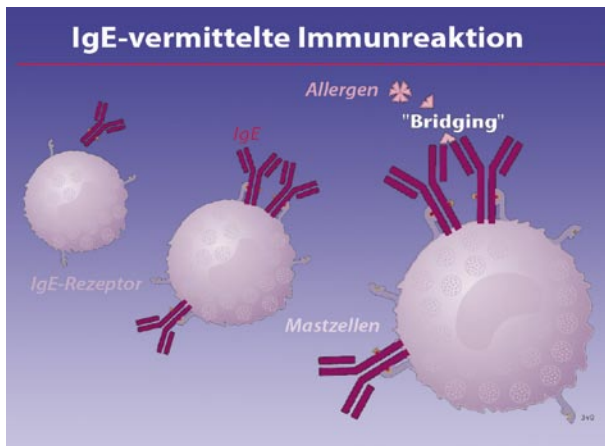


Abb. 2

**Welche Mediatoren setzt die Mastzelle frei?**

Die Aktivierung der Mastzelle führt zur Freisetzung von drei verschiedenen Arten von Mediatoren (Abb. 3):

1. Unmittelbar nach Aktivierung kommt es zur Freisetzung von präformierten Mediatoren aus den Granula. Prototyp dieser Mediatoren ist das Histamin. Weiterhin werden Proteoglykane wie das Heparin und Proteasen wie die Tryptase und Chymase freigesetzt.
2. Neben der Freisetzung von präformierten Mediatoren kommt es zur de-novo-Synthese von Lipidmediatoren aus Membranbausteinen (Abb. 4). Dabei werden durch enzymatische Umbauvorgänge aus membranständigen Phospholipiden Prostaglandine (PG), Leukotriene (LT) und der Plättchen aktivierende Faktor (PAF) neu synthetisiert.
3. Zusätzlich ist die Mastzelle in der Lage, eine Reihe von Zytokinen und Chemokinen neu zu synthetisieren, die für die weitere Ausbildung der allergischen Immunreaktion eine bedeutsame Rolle spielen.

**Welche Rolle spielen Mastzellen bei der allergischen Immunreaktion?**

Auf Grund des reichhaltigen und differenzierten Mediatorenbesatzes spielen Mastzellen eine zentrale Rolle in den unterschiedlichen Phasen der allergischen Immunreaktion (Abb. 5):

1. **Allergische Sofortreaktion** (in Minuten): Die IgE-vermittelte Aktivierung von Mastzellen und Freisetzung von Mediatoren bewirkt die klassischen, lokalen allergischen Reaktionen:
  - Schwellung
  - Hyperämie,
  - Ödembildung
  - Rötung und Juckreiz.

Die frühe asthmatische Reaktion (EAR) mit allergeninduzierter Bronchokonstriktion kann als Sofortreaktion nach Mastzellaktivierung verstanden werden.

2. **Reaktion der Spätphase** (in Stunden): Durch die Sekretion von Zytokinen können Mastzellen die Rekrutierung von

weiteren Effektorzellen wie Neutrophilen oder Eosinophilen induzieren. Die damit erreichte verstärkte zelluläre Infiltration führt durch die Freisetzung von Zytokinen und proinflammatorischen Mediatoren aus diesen Effektorzellen zu einer Zunahme der allergischen Entzündung und zu weiteren allergischen Symptomen (asthmatische Spätreaktion, LAR).

3. **Chronische Entzündung** (in Tagen bis Jahren): In den letzten Jahren haben sich die Hinweise vermehrt, dass Mastzellen auch bei der Entwicklung der chronischen allergischen Immunreaktion eine bedeutsame Rolle spielen. Durch die Produktion von TNF- $\alpha$  und TGF- $\beta$  üben sie einen direkten Effekt auf residente Fibroblasten und endotheliale Zellen aus und leiten damit die chronische allergische Entzündung ein. Durch die Sekretion von Metalloproteinasen (MMP) können sie die Degradierung der extrazellulären Matrix beschleunigen. Weiterhin führt die Produktion von Wachstumsfaktoren wie Transforming (TGF- $\beta$ ), Vascular Endothelial (VEGF) oder Nerve Growth Factor (NGF) zur Neovaskularisierung und zu Umbauvorgängen im Bindegewebe und Epithel. Dieser als „Remodeling“ bezeichnete Vorgang führt bei chronischem Asthma bronchiale zu charakteristischen strukturellen Veränderungen in den Atemwegen:

- Hypertrophie der glatten Atemwegsmuskulatur
- Hyperplasie der Drüsen
- Proliferation von Blutgefäßen und
- Verdickung der Basalmembran.

Assoziiert hiermit sind funktionelle Veränderungen wie Atemwegshyperreaktivität und

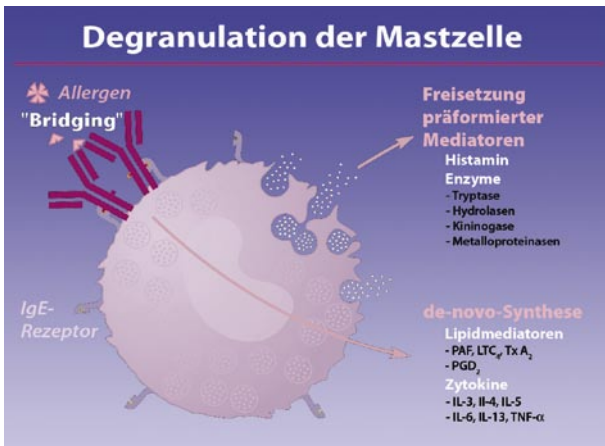


Abb. 3

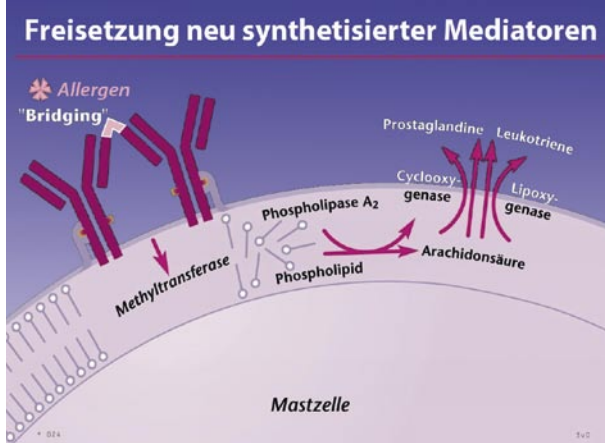


Abb. 4

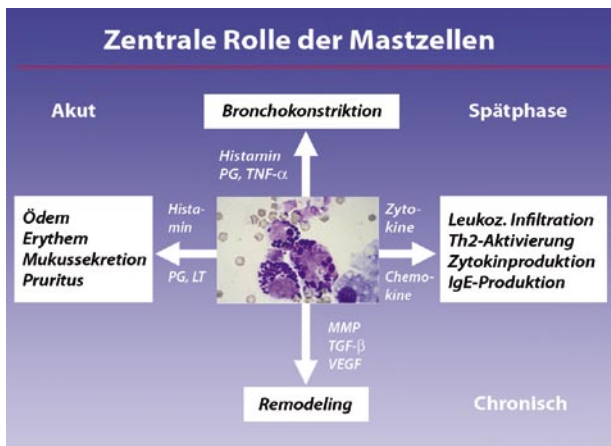


Abb. 5

fortschreitender Verlust von Lungenfunktion.

### Schlussfolgerung

Mastzellen repräsentieren nicht nur die wesentliche Effektorzelle der IgE-vermittelten allergischen Sofortreaktion, sondern sind darüber hinaus auch maßgeblich bei der Ausbildung der Spätphasereaktionen und der chronischen allergischen Entzündung beteiligt. Die Tatsache, dass die Expression von hochaffinem IgE-Rezeptor auf den Mastzellen durch erhöhte IgE-Serumspiegel bei allergischen Patienten verstärkt wird, ist eine wesentliche Erklärung für die verstärkten Reaktionen bei hoch sensibilisierten Patienten nach Kontakt auch mit geringen Allergenmengen. Durch ihre Fähigkeit, selbst Th2-Zytokine zu produzieren, besitzen die Mastzellen eine immunregulatorische Kapazität, die sie für die Induktion und/oder Perpetuation einer Th2-gerichteten Immunreaktion auszeichnen. Die hervorragende Wirksamkeit von Kortikosteroiden bei der Behandlung von allergischen Erkrankungen, unabhängig von ihren möglichen

Nebenwirkungen, lassen sich zum Teil über deren Effekt auf die Zytokinsekretion durch Mastzellen zurückführen. Folgerichtig versuchen neue, zum Teil noch experimentelle Strategien, die Aktivierung von Mastzellen oder die Effektorfunktion von Mastzellmediatoren möglichst spezifisch zu inhibieren (Abb. 6). Darunter finden sich viel versprechen-

de neue Wirkprinzipien wie Anti-IgE und Syntheseinhibitoren von Leukotrienen und Prostaglandinen, deren genaue klinische Bedeutung und Anwendung mit Spannung erwartet werden darf.

*Prof. Dr. med. Eckard Hamelmann  
Pädiatrische Allergologie  
Charité, Campus Virchow Klinikum,  
Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie  
und Immunologie  
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin  
Tel.: 030-450 566 313, Fax: 030-450 566  
931, E-Mail: Eckard.Hamelmann@  
charite.de*

Therapeutische Strategien gegen Mastzellen	
Ansatzpunkt	Strategie
Aktivierung durch IgE: Freies IgE	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti-IgE Antikörper (Xolair®)</li> <li>• FcεRIα-IgG Fusionsprotein</li> <li>• Peptide, Oligonukleotide</li> </ul>
Aktivierung durch IgE: IgE-Rezeptor	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Freie Fcε-Kette</li> </ul>
Aktivierung durch IgE: Mastzellmembran	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cromone (DNCG, Nedocromil)</li> </ul>
Mastzell-Mediatoren: Synthese	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibition der Zytokinproduktion: Steroide</li> <li>• Inhibitoren der Enzyme PLA2, LOX, COX</li> </ul>
Mastzell-Mediatoren: Effektorfunktion	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antihistaminika (z.B. Zyrtec®)</li> <li>• LT-Rezeptorantagonisten (Singulair®)</li> <li>• PG-Antagonisten</li> </ul>

Abb. 6

# Zytokine

Volker Wahn, Klinikum Uckermark, Schwedt/Oder • Tim Niehues, Univ.-Kinderklinik Düsseldorf

Zytokine sind lösliche Botenstoffe, die Signale von Zelle zu Zelle übertragen. Sie können auf die sie produzierende Zelle selbst wirken (autokrin), auf benachbarte Zellen (parakrin) oder auf entfernte Organe (endokrin). Meist werden sie von mehreren Zelltypen produziert, wirken auf unterschiedliche Zellen und haben dabei nicht nur eine, sondern meist mehrere Wirkungen (Pleiotropie). Inzwischen sind über 30 Zytokine charakterisiert. Im Folgenden werden Zytokine und deren Wirkungsweise auf molekularer Ebene vorgestellt. Für die Darstellung werden Zytokine ausgewählt, die auch für den Allergologen von Interesse sind. In animierter und kommentierter Form finden sich alle Folien im Internet unter [www.immundefekt.de](http://www.immundefekt.de).

Durch Infektion mit einem Virus wird eine Zelle angeregt, Interferon zu produzieren; so etwa produzieren Leukozyten Interferon- $\alpha$ , Fibroblasten Interferon- $\beta$ . Auf einer Zielzelle binden die Interferone an einen gemeinsamen Rezeptor. Nach einigen Zwischenschritten wird die Zielzelle in ein antivirales Stadium versetzt (Abb. 1).

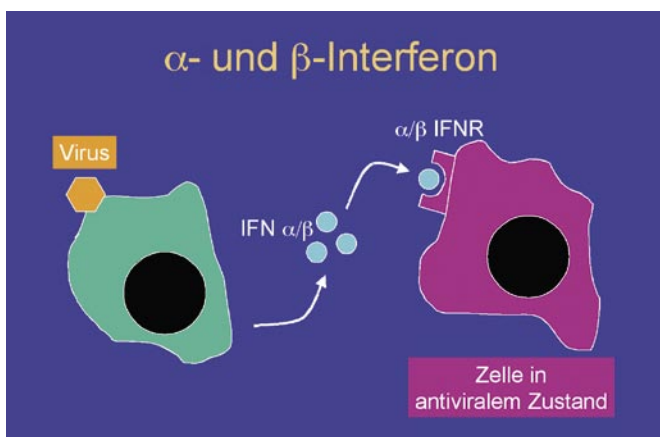


Abb. 1

Interferon- $\gamma$  wird anders gebildet, hier das Beispiel einer mykobakteriellen Infektion (Abb. 2). Die infizierte Zelle bildet u. a. IL-12 und IL-23, die auf T- und NK-Zellen ihre Rezeptoren finden. Dort induzieren sie Stoffwechselforgänge, die zur Synthese von Interferon- $\gamma$  beitragen. Dieses kann seine Wirkung dadurch an den Zellen ausüben, die einen entsprechenden Rezeptor tragen.

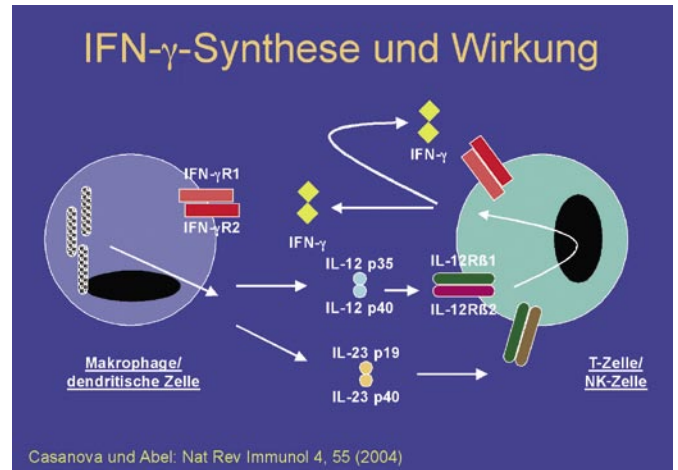


Abb. 2

Nachdem Interferon- $\gamma$  an den entsprechenden Rezeptor gebunden hat, wird dieser aktiviert. STAT 1 (signal transducer and activator of transcription) wird an JAK 1 (Janus-Kinase) gebunden, phosphoryliert und dimerisiert. Dimeres STAT 1 kann in den Zellkern transloziert werden und bewirkt dort nach Bindung an DNA die Transkription z. B. anderer Zytokingene (Abb. 3).

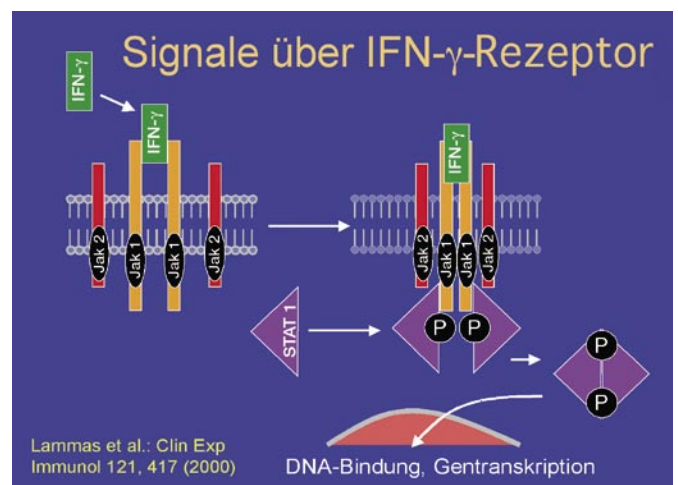


Abb. 3

Analog erfolgen Signale über den IL-12 Rezeptor; nur dass dieser statt JAK 1 und STAT 1 die Kinase JAK 2 und STAT 4 nutzt, um das IFN- $\gamma$  Gen zu transkribieren (Abb. 4).

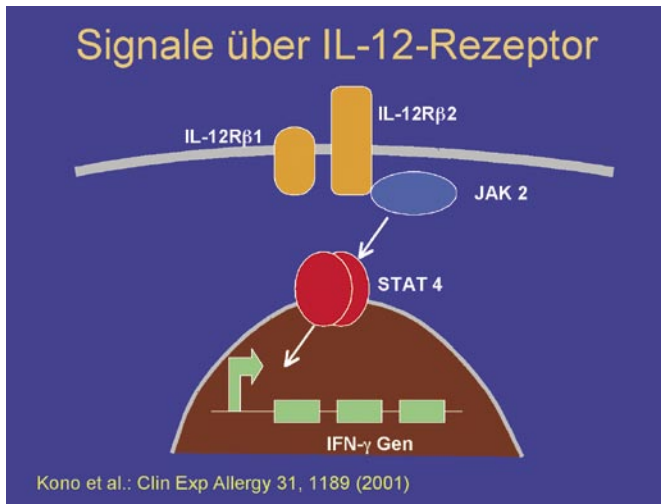


Abb. 4

In Monozyten/Makrophagen spielen verschiedene Signale eine Rolle. Lipopolysaccharid bindet an CD14, das mit Toll-like Rezeptor 4 assoziiert ist (Toll-Rezeptoren wurden ursprünglich bei Drosophila als Teil der natürlichen Abwehr entdeckt). Es kommt nun zur Bindung von IRAK 4 (Interleukin 1 Rezeptor assoziierte Kinase), das auch über IL-1 aktiviert werden kann. Über IRAK 4 wird NEMO (NFκB essential modulator) stimuliert, das wiederum auch direkt über den TNF-Rezeptor aktiviert werden kann. NEMO bildet zusammen mit zwei Kinasen einen Komplex, der IκBα phosphoryliert und damit dessen Abbau induziert. Durch Abbau des inhibitorischen IκBα wird NFκB (nuclear factor κ B) freigesetzt. NFκB wird in den Zellkern transloziert und ist ein entscheidender Transkriptionsfaktor für die Expression von vielen Zytokinen (Abb. 5).

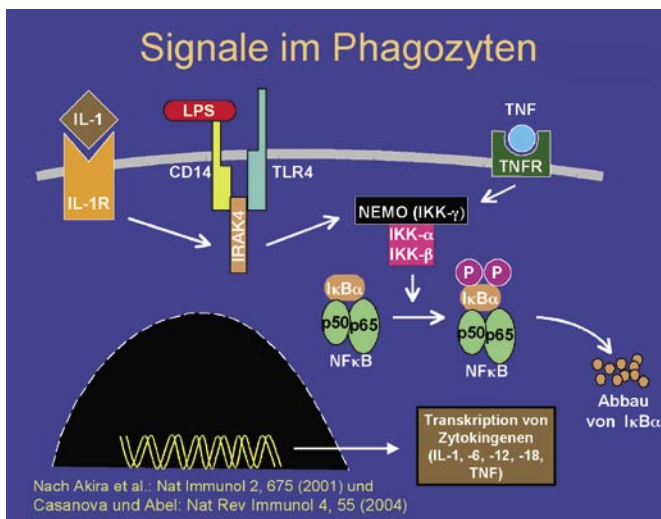


Abb. 5

Zytokine spielen auch bei der T-Zell-Funktion eine essenzielle Rolle. Ein Antigen wird von Antigen-präsentierenden Zellen aufgenommen, verarbeitet und vom MHC-II-Molekül präsentiert. Die-

sen Komplex kann der T-Zell-Rezeptor erkennen. Akzessorisch erhält die T-Zelle ein stimulatorisches Signal von Interleukin 1. Nach Aktivierung kann die T-Zelle z. B. Interferon-γ produzieren, das wiederum die Antigen-präsentierende Zelle aktiviert. Daneben wird Interleukin 2 gebildet, das den entscheidenden autokrinen Wachstumsfaktor für T-Zellen darstellt und zu deren klonaler Expansion beiträgt (Abb. 6).

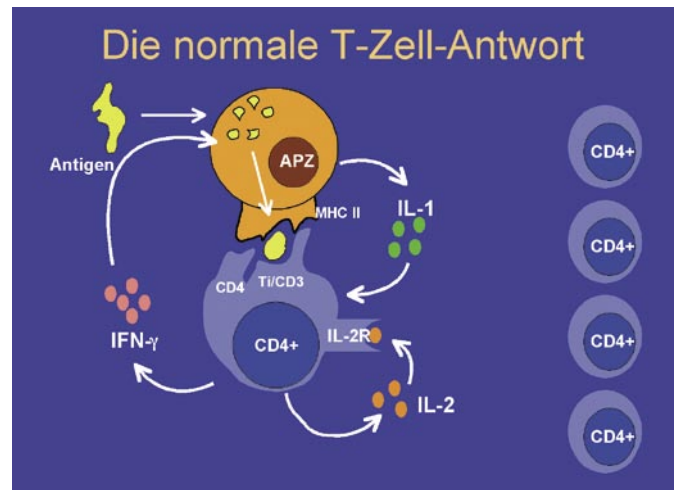


Abb. 6

Nach Bindung von IL-2 an den aus drei Ketten bestehenden IL-2-Rezeptor werden die Januskinasen 1 und 3 phosphoryliert, bevor STAT 5 aktiviert, dimerisiert und in den Zellkern transloziert wird (Abb. 7).

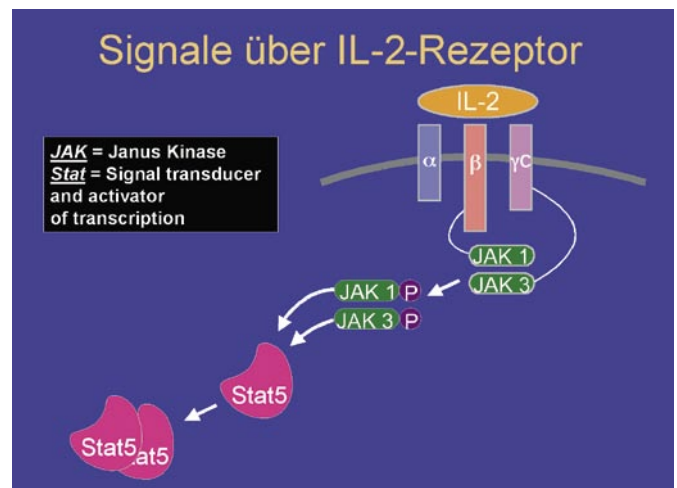


Abb. 7

Ähnlich arbeitet der IL-4 Rezeptor, der wie verschiedene andere Zytokinrezeptoren (IL-2R, IL-7R, IL-9R, IL-15R, IL-21R) die γc-Kette (common γ Chain = gemeinsame γ-Kette) enthält. Auch hier werden nach IL-4-Bindung JAK 1 und 3 phosphoryliert und dadurch aktiviert. Das korrespondierende STAT ist allerdings nun

STAT 6, das nach Dimerisierung und Translokation in den Zellkern wesentlich am Switch von IgG zu IgE beteiligt ist (Abb. 8).

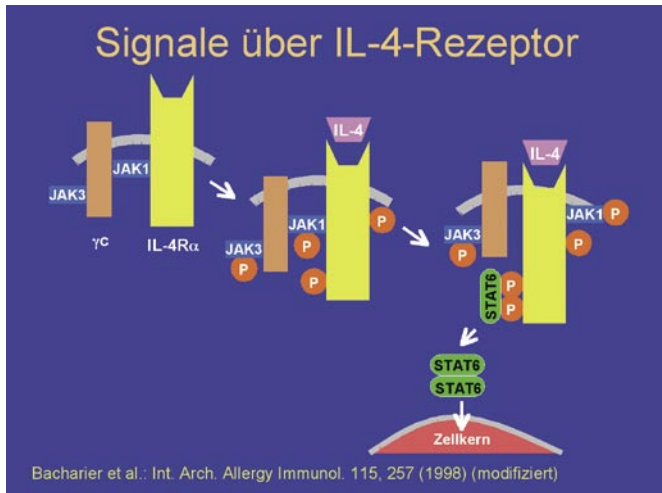


Abb. 8

Auch in die Signalübertragung über den IL-18-Rezeptor ist NFκB involviert, der nach einigen Zwischenschritten über IRAK und andere nach Abspaltung von IκBα seine Funktion gewinnt und in den Zellkern transloziert wird (Abb. 9).

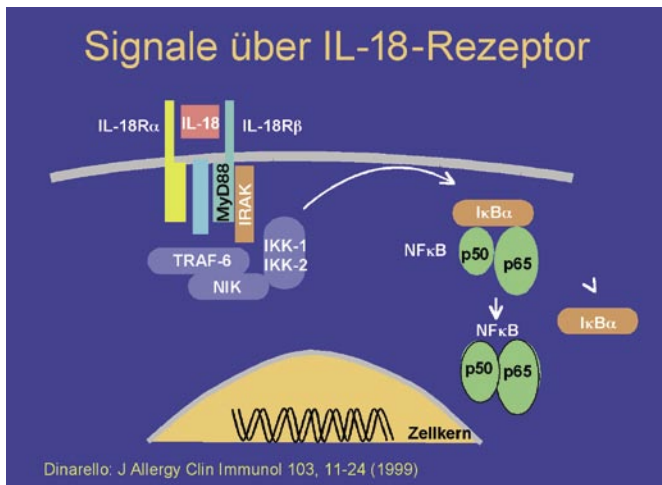


Abb. 9

In Lymphozyten wird IRAK 4 über den IL-1 oder den IL-18 Rezeptor aktiviert. Es kommt nun zur Bindung von IRAK 4, das auch über IL-1 aktiviert werden kann. Anschließend wird NEMO aktiviert, das wiederum auch direkt über den TNF-Rezeptor aktiviert werden kann. NEMO bildet zusammen mit zwei Kinasen einen Komplex, der IκBα phosphoryliert und damit dessen Abbau induziert. Durch Abbau des inhibitorischen IκBα wird NFκB freigesetzt und kann in den Zellkern transloziert werden, wo es an DNA bindet und die Transkription bestimmter Zytokine induziert (Abb. 10).

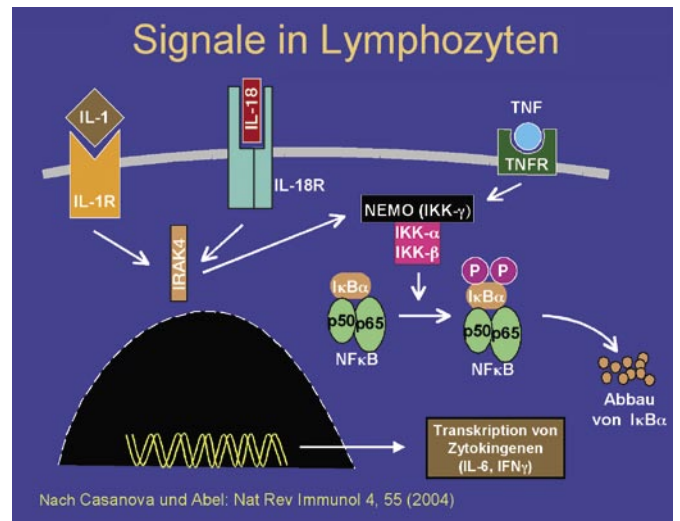


Abb. 10

Für weitere Zytokine und deren Wirkung sei auf die Übersicht auf den folgenden Seiten verwiesen.

Für die Medizin haben Zytokine ihre Bedeutung:

- beim Verständnis fast aller immunologischen Vorgänge
- beim Verständnis vieler immunologischer Erkrankungen (Allergien, Autoimmunerkrankungen, Immundefekte ...)
- bei der Therapie verschiedener Erkrankungen, z. B.
  - Interferon-α als Virostatikum (Hepatitis C)
  - Interferon-β als Immunmodulator (MS)
  - Interferon-γ als Immunmodulator (septische Granulomatose)
  - G-CSF bei schweren Neutropenien (M. Kostmann, zyklische N.)
  - Blockade der proinflammatorischen Zytokine TNFα, IL1 und IL6 (Rheumatische Erkrankungen)

Prof. Dr. med. Volker Wahn

Klinikum Uckermark, Klinik und Brandenburgisches Allergie- und Asthmazentrum für Kinder und Jugendliche

Auguststr. 23, 16303 Schwedt/Oder

E-Mail: V.Wahn@klinikum-uckermark.de

#### Literatur

1. Arend WP, Gabay C (2004): Cytokines in the rheumatic diseases. Rheum Dis Clin North Am 30 (1): 41-67
  2. Chung KF (2003): Individual cytokines contributing to asthma pathophysiology: valid targets for asthma therapy? Curr Opin Investig Drugs 4 (11): 1320-6
  3. Hofmann SR, Ettinger R, Zhou YJ, Gadina M, Lipsky P, Siegel R, Candotti F, O'Shea JJ (2002): Cytokines and their role in lymphoid development, differentiation and homeostasis. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2 (6): 495-506
  4. Laberge S, El Bassam S (2004): Cytokines, structural cells of the lungs and airway inflammation. Paediatr Respir Rev. 5 Suppl A: S41-5
- Robinson DS (2004): T-cell cytokines: what we have learned from human studies. Paediatr Respir Rev 5 Suppl A: S53-8

## Zytokine und deren Wirkung

Zytokin	Zellen, die das Zytokin sezernieren	Zielzellen	Immunologische Effekte
IL-1	Monozyten / Makrophagen, T-, B- und NK-Zellen, Granulozyten, Epithelzellen, Fibroblasten	T- und B-Zellen, Monozyten, Granulozyten, Hepatozyten, Knochen	Klassisches proinflammatorisches Zytokin; Fieber, Akutphasereaktion; Zellaktivierung und Induktion von Effektorfunktionen, fördert Hämatopoese
IL-2	T- Zellen	T-, B- und NK-Zellen, Monozyten, Granulozyten	Funktion: T-Zellaktivierung, klonale Expansion, Induktion von Apoptose, Differenzierung zu zytotoxischen T-Zellen, Aktivierung von NK- und B-Zellen sowie Monozyten und Granulozyten
IL-3	Aktivierte T-Zellen, Mastzellen, Eosinophile	Hämatopoetische Stamm- und Progenitorzellen, Granulozyten, Monozyten, Mastzellen	Synergie mit Interleukin 5 und GM-CSF für myeloische Zellproliferation und Differenzierung
IL-4	T-Zellen	B-, T- und NK-Zellen, Monozyten, Progenitorzellen, Mastzellen	B-Zellaktivierung, Verstärkung der Expression von IgG1 und IgE, Regulation der Expression von CD23 auf Lymphozyten und Monozyten, Induktion einer Th2-Antwort, Wachstumsfaktor für Mastzellen
IL-5	T-Zellen, Mastzellen, Eosinophile	Eosinophile und Basophile (B-Zellen)	Regulation der Expansion von Eosinophilen und Chemotaxis
IL-6	T- und B-Zellen, Monozyten,	B-, T- und NK-Zellen, Thymozyten	Klassisches proinflammatorisches Zytokin; Akutphasereaktion; breite Effekte auf Zellwachstum, Differenzierung und Aktivierung; Osteoklastenaktivierung
IL-7	Knochenmark und Thymus-Stromazellen	B-, T-Zellen, Thymozyten	T-Zellentwicklung, Regulation der peripheren T-Zellhomöostase und Expansion, Überleben von Memory-Zellen
IL-8	T-Zellen, Monozyten, Granulozyten	T- und B-Zellen, Mastzellen und Thymozyten	Mediator einer akuten Entzündung, Leukozytenaktivierung, -chemotaxis und -adhäsion
IL-9	T-Zellen	T-, B-Zellen, Monozyten und Thymozyten, Progenitorzellen	Wachstum und Differenzierung von Mastzellen, Produktion von T-Zellzytokinen, Produktion von B-Zell-IgE und Reifung von Eosinophilen
IL-10	T-Zellen und Mastzellen, Keratinozyten, Monozyten,	T-, NK- und B-Zellen, Mastzellen und Monozyten	Begrenzung der Entzündung durch Effekte auf Monozyten, inhibiert Interleukin 12 und reguliert Wachstum und Differenzierung von B-, T- und NK-Zellen sowie Mastzellen und Granulozyten
IL-11	Knochenmark-Stromazellen	Knochenmark, Progenitorzellen, Dendritische Zellen, Monozyten und Granulozyten	Stimulation der Hämatopoese und Regulation der Makrophagenproliferation und Differenzierung
IL-12	B-Zellen, Monozyten und Granulozyten	Monozyten, Makrophagen, B-Zellen, Dendritische Zellen	Induktion einer Th1-Immunantwort, proinflammatorisches Zytokin, Induktion der Produktion von Interferon- $\gamma$ und anderen Zytokinen der NK- und T-Zellen, Verbindung zwischen angeborener und adaptiver Immunität
IL-13	T-Zellen	B-Zellen	Zellproliferation und Switching (IgE), Verstärkung der Expression von Adhäsionsmolekülen und MHC Klasse II auf Monozyten, Makrophagen, Aktivierung von Eosinophilen und Mastzellen
IL-14	T-Zellen, Maligne B-Zellen	T-, B- und NK-Zellen, Monozyten, Endothelzellen, Mastzellen und Granulozyten	Induktion der B-Zellproliferation: Inhibition der Immunglobulinsekretion und selektive Expansion von B-Zellsubpopulationen
IL-15	Makrophagen, Stromazellen, Monozyten	CD4-T-Zellen, Monozyten	T-Zellproliferation und Reifung sowie Überleben von Memory-T-Zellen, Inhibition der T-Zellapoptose, unabdingbar für NK-Zellentwicklung und Überleben sowie Funktion einschl. der Induktion von IFN- $\gamma$
IL-16	T-Zellen	T-Zelllinien, Makrophagen, Neutrophile, Granulozyten	Regulation der CD4 T-Zellaktivierung und Regulation des Wechsels von einer Immun- auf eine Entzündungsreaktion

Zytokin	Zellen, die das Zytokin sezernieren	Zielzellen	Immunologische Effekte
IL-17	T-Zellen	Stromazellen und Fibroblasten	Proinflammatorisches Zytokin, Chemokineigenschaften für Neutrophile; Regulation der Hämatopoese
IL-18	Keratinocyten, Aktivierte Makrophagen	B-, T- und NK-Zellen	Fördert T- und NK-Zellreifung, IFN- $\gamma$ -Produktion und zytolytische Eigenschaften, kann je nach Zytokinmilieu Th1- oder Th2-Antwort verstärken
IL-19	Aktivierte Monozyten, B-Zellen	unbekannt	Wahrscheinlich Regulation der Entzündungsantwort, Induktion von Apoptose und Wachstumshemmung
IL-20	Keratinocyten	Keratinocyten	Wahrscheinlich Modulation der Entzündungsantwort in der Haut
IL-21	Aktivierte T-Zellen	T-, B- und NK-Zellen	Induktion der IFN- $\gamma$ -Produktion, Beteiligung an NK-Zellentwicklung und Differenzierung, Co-Stimulation von B- und T-Zellen
IL-22	Aktivierte T- und NK-Zellen	Hepatozyten	Wahrscheinlich Regulation der Entzündungsantwort, Induktion der Expression von Akut-Phase-Proteinen
IL-23	Antigen-präsentierende Zellen	CD4-Zellen	Verstärkung der Th1-Antwort, Induktion von IFN- $\gamma$ und Zellproliferation
IL-24	Aktivierte periphere mononukleäre Zellen	Tumorzellen	Wahrscheinlich Tumorsuppression, Induktion von Tumorzellapoptose und Tumorstillstand
IL-25	CD4 T-Zellen und Mastzellen	Th2 T-Zellen	Stimulation der Produktion von IL-4, IL-5 und IL-13, Induktion einer Th2-Immunantwort
IL-26	T-Zellen	unbekannt	unbekannt
IL-27	Aktivierte Antigen-präsentierende Zellen	CD4-Zellen	Möglicherweise frühe Th1-Induktion, möglicherweise vor IL-12
IL-28	Aktivierte periphere mononukleäre Zellen	Virusinfizierte Zelllinien	Antivirale Funktion ähnlich den Typ I Interferonen
IL-29	Aktivierte periphere mononukleäre Zellen	Virusinfizierte Zelllinien	Antivirale Funktion ähnlich den Typ I Interferonen
IL-31	Aktivierte T-Zellen (insbes. Th2)	Aktivierte Monozyten, Epithelzellen	Im Tiermodell Induktion von Dermatitis, Juckreiz, Hautläsionen und Alopezie
IFN- $\alpha$ , $\beta$	Monozyten, Makrophagen, B- und NK-Zellen	Dendritische Zellen und NK-Zellen, Monozyten	Antivirale Effekte, Regulation der angeborenen und adaptiven Immunität, Hochregulation der MHC-Expression
IFN- $\gamma$	T-Zellen, NK-Zellen	T-, B-Zellen, Monozyten, NK-Zellen	Zellaktivierung und Differenzierung, Hochregulation von der MHC-Expression, Verstärkung der zytolytischen Aktivität, Selektion des AK Isotyps
TNF- $\alpha$ und TNF- $\beta$	Monozyten, T-Zellen, NK-Zellen	Monozyten, Granulozyten, Gefäßendothel	Proinflammatorisches Zytokin, Antitumoreffekte
GM-CSF und G-CSF	Monozyten, Makrophagen, T-Zellen	Monozyten, Makrophagen	Stimulation der Myelopoese und der Zellfunktion myeloischer Zellen, Mobilisierung von Stammzellen, proinflammatorisch
M-CSF	Monozyten, Makrophagen	T-, B- und NK-Zellen, Thymozyten, Monozyten	Stimulation der Monozytenfunktion
TGF- $\beta$	Thrombozyten, Monozyten	Nahezu alle Körperzellen	Unterdrückung von Proliferation und Entzündung, Chemokin-Eigenschaften, Suppression der zytotoxischen Funktion, Herunterregulation der AK Sekretion (IgG, IgM), Hochregulation des IgA



# Leserbrief

Sehr geehrte Kollegen,

*ich habe mich über Ihre Veröffentlichung „Aspirin-Intoleranz im Kindesalter“ (Pädiatrische Allergologie 2/2004) gefreut, da ich wie Sie der Meinung bin, dass man sich in der Pädiatrie mit diesem Thema zu unrecht fast gar nicht beschäftigt hat.*

*Seit 1989 führe ich Untersuchungen bei Kindern mit Verdacht auf ASS-Intoleranz durch. Sehr große Erfahrung auf diesem Gebiet hat auch Dr. Szczepanski, Kinderhospital Osnabrück, der mich auf dieses Thema aufmerksam gemacht hat und von dem ich diagnostische und therapeutische Anleitungen übernommen habe.*

*Ich habe im Verlauf von 15 Jahren ca. 120 Kinder untersucht (5-19 Jahre, Durchschnitt 12,7 Jahre; die Zahlen sind hochgerechnet, da ein PC erst seit 1994 benutzt wird). Es handelt sich nur um Patienten mit chronischer Rhinopathie, bei denen IgE-vermittelte Aus-*

*lösung und HNO-ärztliche Diagnosen (Adenoide, Septumdeviation, sonstige anatomische Ursachen) ausgeschlossen worden sind.*

*Es wurde nasale Provokation mit ASS (Aspisol) als Titrationstestung (2,5 mg - 25 mg) unter rhinomanometrischer Kontrolle durchgeführt. Vorteil der Methode ist die gute Verträglichkeit (lediglich ein Patient mit Reizbusten) und Durchführbarkeit in der ambulanten allergologischen Fachpraxis.*

*Es fanden sich 27 Patienten mit ASS-Intoleranz. Ich habe bei einigen Patienten eine Behandlung mit ASS-Auslassdiät versucht; wegen des natürlichen Vorkommens in zahlreichen Nahrungsmitteln ist dieser Ansatz wenig Erfolg versprechend.*

*Gute Erfahrungen habe ich mit der oralen Toleranzstimulierung von ASS gemacht. Bei 80 Prozent der von mir ausgewerteten Patienten (zehn Patienten aus eigener Praxis, für 17 Überweisungspatienten liegen keine ausreichenden Daten vor) hat sich nach einjähriger Therapie ein guter Erfolg eingestellt.*

*Ihrer Konklusion, dass orale Desensibilisierung bei Kindern mit ASS-Intoleranz eher die Ausnahme sein sollte, kann ich mich nicht anschließen, zumal die orale Toleranzstimulierung die einzige ätiologische Behandlungsmethode ist.*

*Die Wirksamkeit von Leukotrienantagonisten auf die nasale Symptomatik ist meiner (allerdings nicht sehr umfangreichen) Erfahrung nach nicht befriedigend; außerdem handelt es sich um eine sehr kostenintensive Therapie.*

*Angeregt durch Ihre Veröffentlichung werde ich in Zukunft Patienten mit intrinsischem Asthma auch auf ASS-Intoleranz untersuchen. Ich plane bei diesen Patienten ebenfalls nasale Provokation durchzuführen (funktionelle Einbeziehung der oberen Atemwege), da bronchiale oder orale Provokation in der Praxis zu hohen Risiken beibehaltet.*

*Falls Sie eine multizentrische Studie zu Prävention, Organmanifestation, Diagnostik und Therapie der ASS-Intoleranz bei Kindern planen, wäre ich an einer Teilnahme interessiert.*

Dr. Peter Springmann, Bremen

Sehr geehrter Herr Kollege Springmann,

vielen Dank für Ihr Interesse an unserem Artikel zur Aspirin-Intoleranz im Kindesalter.

Die große Zahl der von Ihnen auch rhinomanometrisch untersuchten Patienten ist beeindruckend und unterstreicht die Notwendigkeit der Betreuung betroffener Kinder und Jugendlicher durch den erfahrenen pädiatrischen Allergologen.

Die gewählte Enddosis von 25 mg Acetylsalicylsäure (ASS) erscheint angesichts der publizierten Provokationsprotokolle jedoch relativ niedrig, so dass die Gefahr falsch negativer Befunde zu berücksichtigen ist. So erreichten Alonso et al. mittels titrierter nasaler Provokationstestung mit einer Enddosis von 100 mg ASS eine Sensitivität von 80 % bei einer Spezifität von 92 %. Demgegenüber erreichten Casadevall et al. mit einer kumulativen ASS-Dosis von nur 50 mg, d. h. jeweils 25 mg pro Nasenloch, bei

nahezu identischer Spezifität (94 %) eine Sensitivität von lediglich 73 % [1, 2].

Die provokationsbasierte Untersuchung auch pädiatrischer Patienten mit „intrinsischem“ Asthma bronchiale ist angesichts aktueller epidemiologischer Daten, die auf eine hohe Prävalenz der ASS-Intoleranz in diesem Patientenkollektiv hinweisen, sicher empfehlenswert [3]. Allerdings ist hier analog zum Vorgehen bei spezifischer Immuntherapie asthmatischer Patienten ein zusätzliches Monitoring (Peak-Flow-Messung, ggf. Spirometrie) anzuraten, auch wenn (oder gerade weil?) kontrollierte Studien zu dieser Fragestellung nicht existieren.

Einer oralen „Desensibilisierung“ ASS-intoleranter Kinder und Jugendlicher stehen wir weiterhin kritisch gegenüber, da entscheidende Parameter (Indikation, Dosis, Dauer) dieser mit z. T. erheblichen Nebenwirkungen assoziierten Therapie gerade für pädiatrische Patienten nicht ausreichend untersucht sind. In diesem

Zusammenhang wäre eine retrospektive Analyse Ihres Patientenkollektivs sicher höchst interessant! Eine prospektive Multicenter-Studie, unter Beteiligung spezialisierter Kliniken und niedergelassener Kinderallergologen, könnte hier Abhilfe schaffen und sollte Gegenstand zukünftiger gemeinsamer Bemühungen sein!

Dr. Hagen Ott, Aachen

## Literatur

[1] Alonso-Llamazares A, Martinez-Cocera C, Dominguez-Ortega J et al (2002): Nasal provocation test (NPT) with aspirin: a sensitive and safe method to diagnose aspirin-induced asthma (AIA). *Allergy* 57: 632-635

[2] Casadevall J, Ventura PJ, Mulla J et al (2000): Intranasal challenge with aspirin in the diagnosis of aspirin intolerance asthma: evaluation of nasal response by acoustic rhinometry. *Thorax* 55: 921-924

[3] Jenkins C, Costello J, Hodge L (2004): Systematic review of prevalence of aspirin induced asthma and its implications for clinical practice. *BMJ* 328: 434

# Fragen an den Allergologen

## IgG-Bestimmung zur Diagnostik von Nahrungsmittelallergien?

### Dr. B. D. aus G. fragt:

Was ist von Tests wie dem Select 181 zu halten, die zur Diagnostik von Nahrungsmittelallergien das spezifische IgG gegen eine ganze Palette von Nahrungsmitteln bestimmen?



**Dr. med. Sabine Schmidt, Kinderumwelt gGmbH, Osnabrück**

Der als Nahrungsmittelunverträglichkeitstest bezeichnete

Test Select 181, z.B. angeboten von der Firma Pulsamed (www.pulsamed.de), bestimmt mit der ELISA-Methode spezifische IgG-Antikörper gegen 182 Nahrungsmittel von A wie Aloe Vera und Amaranth bis Z wie Zuckermelone und Zwiebel. Notwendig ist die Einsendung von 5 ml Blut und für 299,29 Euro erhält man u. a. ein „individualisiertes computerberechnetes Testresultat in Form einer Schachbrett- und Balkengraphik, einen individuellen, ausführlichen schriftlichen Diätplan und Einkaufsführer, eine Auflistung der getesteten Nahrungsmittel nach Reizpotenzial“.

Spezifische IgG-Antikörper gegen Nahrungsmittel können z.B. mit dem IgG-RAST, der ELISA-Methode und dem Chemilumineszenz-Verfahren (CLA) bestimmt werden. Die Problematik bei der Bestimmung im Rahmen der Nahrungsmittelallergiediagnostik liegt darin, dass solche Antikörper auch bei Gesunden sowie als Epiphänomen wegen erhöhter Schleimhautdurchlässigkeit bei einer ganzen Reihe von gastrointestinalen Erkrankungen vorkommen [3].

Auch der Nachweis von allergenspezifischen IgG-Subklassen (IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub>, IgG<sub>3</sub> und IgG<sub>4</sub>) reflektiert eine Allergenexposition, zeigt aber keine Relevanz bezüglich

spezifischer klinischer Symptomatik an [2].

Die Spezialitätenkommission der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI) lehnte 1993 die unkritische Durchführung von IgG-Bestimmungen gegen eine breite Palette von Lebensmittelantigenen ohne eine fachgerechte allergologische Abklärung in einer ausführlichen Stellungnahme ab. Auch das Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI) und des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA) aus dem Jahr 2001 kommt zu folgender kritischen Einschätzung [1]:

*Viele zur Nahrungsmittelallergiediagnostik angebotenen Methoden besitzen keine Aussagekraft und sind daher zur Abklärung oder zum Ausschluss einer Nahrungsmittelallergie ungeeignet, z. B.:*

- ◆ *Bestimmung von spezifischen IgG- oder IgG<sub>4</sub>-Antikörpern auf Nahrungsmittelallergene (z. B. SELECT 181 u. v. a.)*
- ◆ *„zytotoxischer“ Lebensmitteltest (ALCAT-Test)*
- ◆ *Darmbiopsie-Provokationstest (TOP = „Tissue Oxygenation Provocation“)*
- ◆ *Elektroakupunktur bzw. Bioresonanzmethoden*
- ◆ *Kinesiologie*

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Bestimmung des spezifischen IgG zur Diagnostik von Nahrungsmittelallergien ungeeignet ist. Ein „Megatest“ mit einer ganzen Palette von Nahrungsmitteln, ohne klaren anamnestischen Bezug zur

Klinik des Patienten, die Bewertung der Befunde ohne persönliche Kenntnis des Patienten und eine daraus resultierende Diätberatung sind sicher nicht sinnvoll und es sollte davon abgeraten werden.

#### Literatur

- [1] Kleine-Tebbe J, Fuchs T, Lepp U, Niggemann B, Saloga J, Vieluf I, Vieths S, Werfel T, Zuberbier T, Jäger L (2001): In-vitro-Diagnostik von Nahrungsmittel-Allergien. Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI) und des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ADA). *Allergo J* 10: 333-339
- [2] Renz H, Becker W, Bufe A, Kleine-Tebbe J, Raulf-Heimsoth M,

Saloga J, Werfel Th, Worm M (2002): Arbeitsgruppe „In-vitro-Allergiediagnostik“ der Sektion Immunologie In-vitro-Allergiediagnostik. Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI). *Allergo J* 11: 492-506.

[3] Spezialitätenkommission der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie, Wüthrich B (1993): Allergiediagnostik In-vitro. Zur Bedeutung von IgG-Antikörper-Bestimmungen auf Nahrungsmittel bei Abklärung auf Nahrungsmittelallergien. *Schweizer. Ärztezeitung* 74: 1995-1997.

## Soll man IgE gegen einzelne Allergenkomponenten bestimmen?

### Dr. D. K. aus A. fragt:

*Ist es sinnvoll oder gar notwendig für die Indikationsstellung zur subcutanen Immuntherapie mit Birkenpollen, IgE-Antikörper gegen Profilin zu bestimmen? Und lässt eine negative Reaktion auf Profilin bei einer positiven Reaktion auf das Hauptallergen Bet v 1 auf einen größeren Therapieerfolg schließen?*



**Prof. Dr. med.  
Albrecht Bufe,  
Experimentelle  
Pneumologie,  
Ruhr-Universität  
Bochum:**

Für eine ganze Reihe von Allergenspezies besteht mittlerweile die Möglichkeit, IgE gegen einzelne Komponenten der Allergengruppen zu bestimmen. Bei Birke sind das nach den Arbeiten von Valenta [1] vor allem das Hauptallergen (Bet v 1), das Profilin (Bet v 2) und das calciumbindende Allergen (Bet v 4).

Nach diesen Untersuchungen lassen sich verschiedene Gruppen von Patienten unterscheiden, von denen ein Teil nur mit Bet v 1 und der andere Teil zusätzlich mit Profilin und dem Bet v 4 reagiert. Die Autoren fordern in mehreren Arbeiten, dass es aus verschiedenen Gründen in Zukunft wichtig sein könnte, die Reaktivitätsmuster der einzelnen Patienten gegenüber den Komponenten vor Beginn einer Immuntherapie zu differenzieren. Aufgrund ihrer Vorstellung, dass die Wirkung der Immuntherapie mit Spezifität zusammenhängt, schlagen sie vor, die so genannte „component resolved diagnostics“ bei Allergieklienten einzuführen. Auf dieser Basis wäre die gezielte Selektion der Komponenten möglich, gegen die der Patient tatsächlich sensibilisiert ist. Eine zusätzliche Behandlung mit Komponenten,

gegen die keine Sensibilisierung vorliegt, könnte damit verhindert werden.

Als zweites wird vermutet, dass Patienten, die mit kreuzreaktiven Molekülen wie Profilin reagieren, eher zu den polysensibilisierten Patienten zu zählen sind und deshalb eine geringere Chance für den Erfolg einer subcutanen Immuntherapie haben. Klinische Belege im Zusammenhang mit einer prospektiven Studie für diese Hypothese gibt es bisher nicht. Für die „component resolved diagnostics“ spricht sicherlich, dass man die Patienten langfristig mit pharmakologisch definierten Substanzen behandeln könnte, ohne dass bis heute gezeigt worden ist, dass dies ein Vorteil gegenüber den Extrakten aus Allergenquellen bedeutet.

Außerdem gibt es mehrere Arbeiten, die tatsächlich belegen, dass Kreuzreaktivitäten über verschiedene Allergenfamilien hinweg mit reduziertem Erfolg bei subcutaner Immuntherapie assoziiert sind. Aus meiner Sicht gibt es aber eine Reihe von offenen Punkten, die geklärt sein müssten, bevor man tatsächlich eine „component resolved therapy“ einführt:

1. Ohne verlässliche Belege in prospektiven klinischen Studien benötigen wir die differenzielle Allergendiagnostik nicht. Es sei allerdings hervorgehoben, dass Cramer aus Davos [2] vor einigen Jahren bereits gezeigt hat, dass man mit der differenziellen Diagnostik der Antikörperbestimmung gegen *Aspergillus*-

Komponenten ein allergisches Asthma bronchiale relativ einfach von der allergischen bronchopulmonalen Aspergillose unterscheiden kann. Dies ist dem erfahrenen Pneumologen möglicherweise auch ohne diese Diagnostik möglich.

2. Wir wissen nichts darüber, wie weit nicht-IgE-bindende Komponenten z. B. in Pollenextrakten wichtige immunmodulatorische Funktionen bei der Immuntherapie haben und damit im Pollenextrakt für die Immuntherapie nicht fehlen sollten.

3. Aus grundlagenorientierten immunologischen Beobachtungen wurde deutlich, dass theoretisch die Anwesenheit von Allergengruppen, gegen die ein Patient nicht sensibilisiert ist, bei der Immuntherapie von Vorteil sein kann, wenn das zur Induktion einer Immunreaktion führt, die mit Toleranz gegenüber Allergenen assoziiert ist. Da dieser Mechanismus bisher nicht grundsätzlich verstanden ist, ist offen, ob dies als wirkliches Argument gegen die „component resolved therapy“ verwendet werden kann.

Zusammengefasst benötigen wir mehr klinische Daten, um die Relevanz der „component resolved diagnostic“ tatsächlich in die Praxis einzuführen. Grundsätzlich scheint dies ein interessantes Konzept zu sein. Es gibt jedoch einige Argumente, die das Konzept in Frage stellen.

#### Literatur

[1] Valenta R (2002): Recombinant allergen-based concepts for diagnosis and therapy of Type I allergy. *Allergy* 57: 66-7.

[2] Cramer R (1998): Recombinant *Aspergillus fumigatus* allergens: From the nucleotide sequences to clinical applications. *Int Arch Allergy Immunol* 115: 99-114

# Was kostet die medikamentöse Therapie des Asthma bronchiale?

Antje Nordwig, Städt. Kinderklinik Dresden-Neustadt • Wolfgang Lässig, Städt. Kinderklinik Halle

Der Kostendruck im deutschen Gesundheitswesen steigt. Einerseits soll gespart werden, andererseits haben Patienten Anspruch auf eine optimale, dem modernen Wissensstand angepasste medizinische Betreuung. Die Industrie entwickelt ständig neue, teilweise bessere, allerdings auch teurere Medikamente. Medizinische Experten und Fachgesellschaften liefern am laufenden Band neue Therapieempfehlungen und Leitlinien, die den medizinischen Fortschritt berücksichtigen. Sparen, innovative Therapie und Patienteninteressen lassen sich kaum unter einen Hut bringen. Den Ärzten vor Ort wird bei Überschreitung des Arzneimittelbudgets mit Regress gedroht. Ein Problem, das nicht lösbar ist, zumindest nicht von den Ärzten, deren alltägliche Beschäftigung in der Grundversorgung von Patienten besteht. Leitlinien und Therapieempfehlungen helfen diesbezüglich nicht!

Seit kurzer Zeit liegt mit der „Nationalen Versorgungsleitlinie Asthma bronchiale“ (NVL) wieder eine neue Empfehlung zu

Diagnostik und Therapie des Asthma bronchiale vor, die in enger Anlehnung an die neuen, evidenzgeprüften, internationalen „Guidelines“ modifiziert wurde. Wie in früheren von uns durchgeführten Berechnungen versuchen wir auch in diesem Artikel darzulegen, was die Therapieempfehlungen der neuen Leitlinie letztendlich kosten.

Ein solches Vorhaben, zunächst als einfache Fleißaufgabe betrachtet, entpuppt sich während der Arbeit als zunehmend kompliziert. Es wird teilweise notwendig, von den gemachten Vorgaben abzuweichen. Altersbedingte Dosierungen, unterschiedliche Konfektionierungen und vieles mehr erschweren den Vergleich.

Die resultierenden Aussagen stellen keinerlei Bewertung oder Empfehlung für ein bestimmtes Arzneimittel dar. Auch eine absolute Übereinstimmung der Autoren mit den Empfehlungen der NVL kann daraus nicht abgeleitet werden.

## Vorbemerkungen:

- Arzneimittelpreise: Rote Liste 2004 on-

line, Bezug auf die kleinste Packung N1 mit Inhalator (Grund: Vergleichbarkeit; größere Abpackungen und Nachfüllpackungen sind für die Dauertherapie i. d. R. preisgünstiger)

- Die Dosierungen der Medikamente entsprechen den Vorgaben des Stufenschemas der „Nationalen Versorgungsleitlinie Asthma bronchiale“ bzw. einer jeweils angegebenen fiktiven mittleren Dosis.
- Berechnungszeitraum: ein Quartal (91 Tage) entsprechend der kassenärztlichen Abrechnung (Konfektionierung der Medikamente entspricht i. d. R. nicht dem Bedarf pro Quartal)
- Bei der Angabe der Gesamtkosten handelt es sich um rein rechnerische Beträge. Es wurden jeweils die preiswertesten Reliever und Controller (in Stufe III und IV als Kombinationstherapie) sowie die preisintensivsten Reliever und Controller der jeweiligen Behandlungsstufe aufsummiert (eine Unterstreichung kennzeichnet die in die Berechnung eingeflossenen Preise).

## Medikamentenkosten Asthma bronchiale Stufe I (intermittierende, rezidivierende bronchiale Obstruktion)

Empfohlene Therapie:		Reliever: kurz wirksames $\beta_2$ -Sympathomimetikum. Alternative (oder auch zusätzlich): Anticholinergikum, Theophyllin in Lösung oder Formoterol. Controller: keine		
Therapie	Wirkstoff	preiswert	preisintensiv	Kosten / Quartal (91 Tage)
Reliever (2x2 Hübe / Quartal + 2x / Woche vor Sport)	Inhalative kurz wirksame $\beta_2$ -Mimetika	Salbutamol-ratiopharm®, Salbutamol von ct®, SalbuHEXAL®-DA	Fertiginhalate, z. B. Sultanol-forte®	<u>1,44</u> - 16,95 €
	Anticholinergika	Atrovent-Dosieraerosol®	Atrovent-Fertiginhalat®	3,70 - <u>25,07</u> €
Controller	Keine			
<b>Gesamtkosten</b>				<b><u>1,44 – 25,07 €</u></b>
<b>Fazit: Alles preisgünstig, wenig Unterschiede</b>				

### Anmerkungen Stufe I:

- Herkömmliche Dosieraerosole sind preiswerter als Pulver-Inhalatoren (Easyhaler, Novolizer,

Cyclohaler, Rotadisc) und Autohaler.

- Fertiginhalate sind teurer als Inhalationslösungen (Tropfen in physiologischer Kochsalzlösung),

deren Kosten sind abhängig von der notwendigen Dosierung. Achtung: Die Verwendbarkeit der geöffneten Flaschen beträgt nur vier Wochen.

- Salbutamol ist etwas preiswerter als andere  $\beta_2$ -Sympathomimetika (Fenoterol, Terbutalin).
- Ipratropiumbromid ist etwas teurer als  $\beta_2$ -Sympathomimetika.
- Kombinationspräparate (DNCG +  $\beta_2$ -Sympathomimetika) sind deutlich teurer (als Bedarfsmittel ungeeignet und medizinisch nicht sinnvoll.)
- Theophyllin in Lösung befindet sich im oberen Preissegment, ist aber eher unpraktikabel.
- Formoterol kostet zwischen 14,44 und 24,23 Euro und ist somit sehr preisintensiv.

## Medikamentenkosten Asthma bronchiale Stufe II (geringgradig persistierendes, episodisch symptomatisches Asthma bronchiale)

Empfohlene Therapie: Reliever: entsprechend Stufe I		Controller: niedrig dosierte inhalative Kortikosteroide, versuchsweise sind über vier bis acht		Wochen Cromone oder Leukotrienantagonisten möglich.	
Therapie	Wirkstoff	preiswert	preisintensiv	Kosten/ Quartal (91 Tage)	
Reliever (2 x 1 - 2 Hübe/Woche)	Inhalative kurz wirksame $\beta_2$ -Mimetika	Salbutamol-ratiopharm®, Salbutamol von ct®, Apsomol® - DA	Fertiginhalate, z. B. Sultanol-forte®	2,50 - 29,38 €	
	Anticholinergika	Atrovent-Dosieraerosol®	Atrovent-Fertiginhalat®	6,41 - 43,45 €	
Controller	niedrig dosierte inhalative Kortikosteroide	Beclometason bis 400 µg/d [als Lösung 200 µg/d]	beclometason von ct®, Beclobreathe® - DA, Beclohexal 200 Easyhaler®	28,45 - 99,68 €	
		Budesonid bis 400 µg/d	Budes 200 Easyhaler®, Budair-DA®, Benosid N®, Budesonid-ratiopharm®	26,54 - 68,80 €	
		Fluticason bis 200 µg/d	atemur mite®, Flutide mite® - Diskus	atemur junior® - Rotadisc + Diskhaler	60,62 - 187,88 €
		Mometason bis 200 µg/d	Asmanex® (wenig Auswahl, ein Anbieter)		77,61 - 92,43 €
oder	Cromone	DNCG bis 80 mg/d [als DA 8 mg/d]	CromoHEXAL®, Cromo-ratiopharm®, cromo von ct®, Flui-DNCG® - DA	53,80 - 174,14 €	
		Nedocromil bis 8 mg/d	Halamid-DA®	Tilade-DA®	121,19 - 125,74 €
		Montelukast 4, 5, 10 mg/d	Singulair® (wenig Auswahl, ein Anbieter)		196,06 €
<b>Gesamtkosten</b>				<b>29,04 – 239,51 €</b>	
<b>Fazit: Erhebliche Preisunterschiede zwischen den Medikamentengruppen, z. T. auch innerhalb der einzelnen Substanzgruppen. Sparmöglichkeit!</b>					

### Anmerkungen Stufe II:

- Beclometason als Dosieraerosol und Budesonid sind etwa kostengleich.
- Fluticason und Mometason sind generell sehr preisintensiv.
- Die Preisdifferenz der inhalativen Kortikosteroide kann pro Quartal 710 Prozent (26,54 bis 187,88 Euro) betragen.
- Die Gesamtdosis sollte nicht durch häufige Gabe kleiner Einzeldosen erreicht werden (z. B. nicht 2 x 2 Hub á 50 µg Fluticason, sondern 2 x 1 Hub á 100 µg Fluticason).
- Budesonid-/Fluticason-Fertiginhalate über Düsenvernebler (z. B. Pulmicort®) sind extrem teuer (422,70 bis 616,43 Euro pro Quartal). Verordnung möglichst nur, wenn Dosieraerosole mit Spacer nicht anwendbar sind.
- Leukotrienantagonisten sind die preisintensivsten Medikamente in der Stufe II.
- DNCG ist kostengünstiger als Nedocromil.
- DNCG ist als Dosieraerosol, aber insbesondere als Fertiginhalat deutlich preisintensiver als inhalative Kortikosteroide (DA, Pulver).
- Die Verwendung von großen Abpackungen (N3) und Nachfüllpatronen ist für die Dauertherapie kostensparend.

## Medikamentenkosten Asthma bronchiale Stufe III (mittelgradig persistierendes Asthma bronchiale)

Empfohlene Therapie: Reliever: entsprechend Stufe I		Controller: mittel dosierte inhalative Kortikosteroide sowie add-on-Therapie mit lang wirksamen $\beta_2$ -		Sympathomimetika und/oder Leukotrienantagonisten und/oder retardiertem Theophyllin
Therapie	Wirkstoff	preiswert	preisintensiv	Kosten/ Quartal (91 Tage)
Reliever	Inhalative kurz wirksame $\beta_2$ -Mimetika und Anticholinergika entsprechend Stufe II			2,50 - 43,45 €
Controller	mittel dosierte inhalative Kortikosteroide	Beclometason bis 800 µg/d [als Lösung 400 µg/d]	Beclometason-ratiopharm®, beclometason von ct® - DA, Cyclocaps-Beclometason 400®	33,82 - 199,35 €

Therapie		Wirkstoff	preiswert	preisintensiv	Kosten / Quartal (91 Tage)
Controller	mittel dosierte inhalative Kortikosteroide	Budesonid bis 800 µg/d	Budes 200/400 Easyhaler®, Budiair-DA®, Cyclocaps-Budesonid 400®	Cyclocaps-Budesonid®, Budecort®, Miflonide®-200	53,07 - 137,59 €
		Fluticason bis 400 µg/d	atemur 125®, Flutide 125®-DA	atemur junior® - Rotadisc + Diskhaler	87,36 - <u>375,77</u> €
add on	lang wirksame β <sub>2</sub> -Mimetika	Salmeterol bis 100 µg/d	aeromax®/Serevent®-DA	aeromax®/Serevent®-Diskus	<u>66,41</u> - <u>147,09</u> €
		Formoterol bis 24 µg/d	Oxis-(6 µg)-Turbohaler®	Foradil-DA®	87,58 - 147,02 €
	Montelukast 4, 5, 10 mg/d	Singulair® ( <i>wenig Auswahl, ein Anbieter</i> )		196,06 €	
	Theophyllin 12-16 mg/kg z. B. Pat. 35 kg = 500 mg/d	Theophyllin 300 AL®, Theophyllin 300 STADA®, Theophyllin 300 Sandoz®	Bronchoretard 100®, Theophyllin-ratiopharm 125®, theo von ct 125®	78,28 - <u>269,36</u> €	
<b>Gesamtkosten</b>					<b>102,73 - 835,67 €</b>

**Fazit: Erhebliche Preisunterschiede! Rechnen hilft Sparen!**

**Anmerkungen Stufe III:**

- Rangfolge der inhalativen Kortikosteroide nach Preis: Beclometason – Budesonid – Fluticason.
- Die Gesamtdosis sollte nicht durch häufige Gabe kleiner Einzeldosen erreicht werden (z. B. nicht 2 x 4 Hub á 100 µg Beclometason, sondern 2 x 1 Hub

á 400 µg Beclometason).

- Fixe Kombinationen Salmeterol/Formoterol mit inhalativen Kortikosteroiden sind i. d. R. günstiger (z. B. Symbicort 160/4,5: 103,36 Euro) und Compliance-fördernder als Einzelpräparate.
- Preisdifferenzen bei retardierten Theophyllinen

von 340 Prozent (78,28 bis 269,36 Euro).

- Die Einführung einer neuen Substanzgruppe zusätzlich zu den inhalativen Kortikosteroiden bedeutet einen Preissprung: Leukotrienantagonisten und lang wirksame β<sub>2</sub>-Sympathomimetika sind erhebliche Kostenfaktoren.

**Medikamentenkosten Asthma bronchiale Stufe IV**

(schwergradig persistierendes Asthma bronchiale)

Empfohlene Therapie:		Controller: hoch dosierte inhalative Kortikosteroide sowie add-on-Therapie mit lang wirksamen β <sub>2</sub> -Sympathomimetika und/oder retardiertem Theophyllin und/oder oralen Kortikoiden.			
Reliever: siehe Stufe I					
Therapie	Wirkstoff	preiswert	preisintensiv	Kosten / Quartal (91 Tage)	
Reliever (10 Hub / Woche)	Inhalative kurz wirksame β <sub>2</sub> -Mimetika	Salbutamol-ratiopharm®, Salbutamol von ct®, Apsomol®-DA	Atrovent-Fertiginhalat®	<u>6,25</u> – <u>108,63</u> €	
Controller	hoch dosierte inhalative Kortikosteroide	Beclometason bis 2.000 µg/d [als Lösung 1.000 µg/d]	Beclometason-ratiopharm 250®, beclometason von ct 200®, Beclobreathe 250®-DA	Cyclocaps-Beclometason 200®, Sanasthmyl 200 - Rotadisc + Diskhaler®	<u>84,32</u> – 345,88 €
		Budesonid bis 2.000 µg/d	Budes 200/400 Easyhaler®, Budiair-DA®	Cyclocaps-Budesonid®, Budecort®, Miflonide®-200	132,68 - 343,98 €
		Fluticason bis 1.000 µg/d	atemur forte®, Flutide forte® - Diskus/DA	atemur mite® - Flutide mite® - Diskus	162,01 - <u>387,96</u> €
add on	lang wirksame β <sub>2</sub> -Mimetika	Salmeterol bis 100 µg/d	aeromax®/Serevent®-DA/Diskus	jeweils kleine Abpackungen	132,83 - 147,09 €
		Formoterol bis 24 µg/d	Oxis-(12 µg)-Turbohaler®, Foradil®	Oxis-(6 µg)-Turbohaler®	<u>112,77</u> – <u>215,18</u> €
add on		Theophyllin 12-16 mg/kg z. B. Pat. 35 kg = 500 mg/d	Theophyllin 300 AL®, Theophyllin 300 STADA®, Theophyllin 300 Sandoz®	Bronchoretard 100®, Theophyllin-ratiopharm 125®, theo von ct 125®	<u>78,28</u> – <u>269,36</u> €
		Corticoide oral 0,2 mg/kg KG	Prednisolon GALEN-pharma®, -Rotexmedica®	Prednisolon acis®, Decortin H®	<u>47,14</u> – <u>53,05</u> €
<b>Gesamtkosten</b>				<b>328,76 – 1034,18 €</b>	

**Fazit: Erhebliche Preisunterschiede!**

**Anmerkungen Stufe IV:**

- Rangfolge der inhalativen Kortikosteroide nach Preis: Beclometason – Budesonid – Fluticason.

- Fixe Kombinationen Salmeterol/Formoterol mit inhalativen Kortikosteroiden sind nur teilweise preiswerter (288,70 – 312,31 Euro / Quartal), aber

- Compliance-fördernder als die Einzelpräparate.
- Orale Kortikoide weisen nur geringe Preisunterschiede auf.

## Abschlussbemerkung

Ein Arzneimittel wird zu dem Zweck verabreicht, Beschwerden oder Krankheiten zu heilen, zu lindern oder wenigstens positiv zu beeinflussen. Diese medizinische Wirksamkeit stellt das Hauptmerkmal eines Medikamentes dar. Arzneimittel haben aber auch noch andere Eigenschaften wie Geschmack oder Haltbarkeit, Applikationsart, Verabreichungsfrequenz oder auch Nebenwirkungen und vieles mehr. Zu diesen, der medizinischen Wirksamkeit nachgeordneten Merkmalen, gehört auch der Preis einer Arznei. Diesem haben wir Ärzte in der Vergangenheit sicher manchmal zu wenig Beachtung geschenkt, derzeit schwingt das Pendel in die andere Richtung. Man hat den Eindruck, dem Preis wird mehr Gewicht beigemessen, als ihm zusteht.

Gerade Kinderärzte kennen die Probleme um die Art der Verabreichung. Es ist ein gewaltiger Unterschied zwischen Inhalation mit dem Düsenvernebler oder dem Dosieraerosol, einer Kautablette oder einem Zäpfchen. Es ist bedeutend, ob ein Arzneimittel viermal täglich oder nur einmal verabreicht werden muss, ob ein Medikament gut oder schlecht schmeckt. Es gibt noch viele solcher Beispiele, die eben gerade in der Pädiatrie viel schwerwiegender sind als in der Erwachsenenmedizin. Somit wird die Möglichkeit erschwert, auf kostengünstigere Medikamente auszuweichen, besonders wenn durch das Sparen Geschmack, Applikationsform usw. ungünstiger ausfallen. Damit wäre zwar das Merkmal Preis optimiert, aber zu Lasten anderer wichtiger Medikamenteneigenschaften. Es gilt noch immer: Ein billiges

Medikament, das nicht verabreicht wird, ist in jedem Fall zu teuer.

Dem Preis eines Medikamentes kommt somit eine Bedeutung zu, die etwa gleichrangig ist mit vielen anderen Eigenschaften. Der verantwortungsbewusste Arzt sollte genauso, wie er Wirkung und Nebenwirkung einer Therapie abwägt, wie er Applikationsform, Frequenz und Geschmack beachtet, auch die Kosten seiner Therapie in seine therapeutischen Überlegungen einbeziehen. Nicht mehr und nicht weniger!

*Korrespondenzadresse:*

*Dr. Wolfgang Lässig  
Städt. Krankenhaus Martha-Maria Halle,  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Röntgenstr. 1, 06120 Halle  
Tel.: 0345-5591484, E-Mail: kinder.klinik@staedtkb-marthamaria-halle.de*

## Literatur

- [1] Berdel D, Gappa M, Leupold W, Lindemann H, Reinhardt D (2002): Asthma bronchiale. In: Leitlinien Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Urban & Fischer München – Jena
- [2] Friedrichs F, Szczepanski R, Spindler Th (2002): Disease-Management-Programm für Asthma bronchiale

- im Kindes- und Jugendalter, Aachen, Osnabrück, Wangen.
- [3] Lässig W, Kragl U, Leupold W, Voigt-Riel C (2001): Was kosten Arzneimittel in der Asthmatherapie? Kinder- und Jugendarzt 32: 388-392
- [4] Lässig W, Leupold W (2002): Was kostet die medika-

- mentöse Therapie des Asthma bronchiale? Pädiatrische Allergologie 4/02: 15-18
- [5] Berdel D (2004): Die „Nationale Versorgungs-Leitlinie Asthma bronchiale“, pädiatrischer Teil. Zeitschrift der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie 7: 45-54
- [6] Rote Liste 2004 – online

# Das Disease Management Programm Asthma bronchiale im Überblick

Martin Tiedgen, Hamburg

Der gemeinsame Bundesausschuss von Krankenkassen und Kassenärztlicher Bundesvereinigung ([www.g-ba.de](http://www.g-ba.de)) hat seine Empfehlung für die Struktur des Disease Management Programms (DMP) Asthma bronchiale veröffentlicht. Für uns Kinder- und Jugendärzte wird von allen bisher geplanten Programmen nur das DMP Asthma eine wesentliche Rolle spielen. Es lohnt sich deshalb, diesen Entwurf etwas genauer zu betrachten.

## Die Ziele

„Das Ziel der vom Gesetzgeber initiierten strukturierten Behandlungsprogramme (DMP) ist es, den Behandlungsablauf und die Qualität der medizinischen Versorgung chronisch kranker Patienten zu verbessern. Die diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen bei ausgewählten chronischen Erkrankungen sollen auf national und international anerkannten evidenzbasierten Leitlinien beruhen und mit geeigneten qualitätssichernden Maßnahmen verbunden sein.“

Es werden sowohl Therapieziele (Tab. 1) als auch Qualitätsziele (Tab. 2) definiert.

Das DMP ist keine vollständige Leitlinie, sondern gibt nur die Eckpunkte vor, unter denen die Einschreibung in das strukturierte Behandlungsprogramm möglich ist. Das Programm ist nur der Behandlungskorridor für ein Kollektiv von Patienten. Die Behandlungshoheit im Einzelfall (Case-Management) behält der betreuende Arzt.

Genau zum richtigen Zeitpunkt hatten

## Therapieziele

Die Therapie dient der Steigerung der Lebenserwartung sowie der Erhaltung und der Verbesserung der asthmabezogenen Lebensqualität. Dabei sind folgende Therapieziele in Abhängigkeit von Alter und Begleiterkrankungen des Patienten anzustreben:

1. Vermeidung/Reduktion von:

- akuten und chronischen Krankheitsbeeinträchtigungen (z. B. Symptomen, Asthma-Anfällen/Exazerbationen)
- einer krankheitsbedingten Beeinträchtigung der

physischen, psychischen und geistigen Entwicklung bei Kindern/Jugendlichen

- einer krankheitsbedingten Beeinträchtigung der körperlichen und sozialen Aktivitäten im Alltag
  - einer Progredienz der Krankheit
  - unerwünschten Wirkungen der Therapie bei Normalisierung bzw. Anstreben der bestmöglichen Lungenfunktion und Reduktion der bronchialen Hyperreagibilität
2. Reduktion der Asthma-bedingten Letalität.

Tab. 1

alle betroffenen pädiatrischen Fachgesellschaften ein gemeinsames Positionspapier erarbeitet (siehe Päd. Allergologie 4/2002). Diese Stellungnahme hatte einen deutlichen Einfluss auf die Beratungen im Bundesausschuss. Im vorliegenden Entwurf sind pädiatrische Vorstellungen zwar noch nicht optimal umgesetzt, aber sie sind enthalten.

## Der Risikostrukturausgleich

In der praktischen Umsetzung spielt die Verknüpfung des DMP mit dem Risikostrukturausgleich (RSA) eine entscheidende Rolle: Für jeden in ein DMP eingetragenen Patienten bekommt die Krankenkasse Geld aus dem RSA. Das Interesse der Kostenträger ist es, möglichst viele Patienten in das Programm aufzunehmen. Wenn das DMP dann noch wenig Kosten verursacht, steigen die Nettoeinnahmen der Kassen aus dem RSA.

## Teilnahmevoraussetzung

„Der behandelnde Arzt soll prüfen, ob die Diagnose des Asthmas gesichert ist und ob der Patient im Hinblick auf die (...) genannten Therapieziele von der Einschreibung profitieren und aktiv an der Umsetzung mitwirken kann.“

## Was erwartet uns konkret?

Der vollständige Text des Beschlusses kann auf der Website [www.dmp-asthma.de](http://www.dmp-asthma.de) eingesehen und heruntergeladen werden. Der Text enthält kurze Angaben zu Definition, Anamnese, Diagnostik und Therapie des Asthma bronchiale. Diese sind zum größten Teil unstrittig und sollen an dieser Stelle nicht ausführlich erörtert werden.

## Qualitätsziele

- Erhöhung des Anteils geschulter Asthma-Patienten
- Erhöhung des Anteils der Asthma-Patienten mit schriftlichem Selbstmanagement-Plan
- Vermeidung notfallmäßiger Behandlungen
- Erhöhung des Anteils der Asthma-Patienten mit inhalativen Glukokortikosteroiden als Bestandteil der Dauermedikation.

Tab. 2

Die in der praktischen Versorgung tätigen Ärzte möchten wissen, ob der zu erwartende bürokratische Aufwand im Verhältnis zum Nutzen steht. Ein Nutzen wäre sowohl in der notwendigen Verbesserung der Versorgung unserer Patienten zu sehen als auch in einer angemessenen Vergütung zusätzlicher, sinnvoller Leistungen.

Ein DMP wird von den behandelnden Ärzten sicherlich nur dann akzeptiert werden, wenn der damit verbundenen Verwaltungsaufwand so gering wie möglich gehalten wird. Ein knapp bemessenes Honorar für das Ausfüllen eines weiteren Formulars und der damit verbundene Verlust an Zeit für die Betreuung der Patienten wird niemand zur Teilnahme motivieren können!

## Dokumentation und Umfang des Programms

Wie groß der Aufwand für die Teilnahme sein wird, lässt sich am besten anhand des Dokumentationsbogens abschätzen. Tab. 3 gibt Ihnen einen ersten Eindruck davon, wie die Dokumentation des DMP Asthma nach den Vorgaben aussehen könnte.

Die **Erfassungsbögen** enthalten neben den Daten, die der Krankenversicherung zur Verfügung gestellt werden (Kurzdatensatz schwarzer Text), auch solche Angaben, die nicht für die GKV zugänglich sind. Sie dienen der internen Evaluation (Langdatensatz *grün kursiv*). Die Bögen zur Ersterfassung und zur Folgedokumentation unterscheiden sich nicht sehr, sie wurden deshalb zusammengefasst. Außerdem habe ich einige Zeilen, die nur für Erwachsene gelten, weggelassen.

## Einschreibung (Zeilen 10-14):

Dieser Abschnitt ist nur in der Erstdokumentation enthalten. Er verdeutlicht, nach welchen Kriterien Patienten in das Programm aufgenommen werden können:

1. Voraussetzung für die Einschreibung ist eine Asthma-typische Anamnese, die so beschrieben wird:

- ♦ Wiederholtes Auftreten anfallsartiger, oftmals nächtlicher Atemnot und/oder Husten mit oder ohne Auswurf, insbesondere bei Allergenexposition, während oder nach körperlicher Belastung, bei Infekten, thermischen Reizen, Rauch- und Staubexposition
- ♦ Jahreszeitliche Variabilität der Symptome
- ♦ Positive Familienanamnese (Allergie, Asthma bronchiale)
- ♦ Berufs-, tätigkeits- sowie umgebungsbezogene Auslöser von Atemnot bzw. Husten.“

2. Zusätzlich muss mindestens eines der Diagnostik-Felder 10 bis 14 erfüllt sein.

An dieser Stelle soll auf die Methoden nicht im Einzelnen eingegangen werden, das ist die Aufgabe noch zu organisierender Fortbildungen. Es muss jedoch festgestellt werden, dass die Kriterien nur unzureichend an die pädiatrischen Bedürfnisse angepasst sind. Zum Beispiel gehört ein Reversibilitätstest mit oralen Steroiden sicher nicht in den Alltag des hausärztlich tätigen Pädiaters. Die so wichtige Beurteilung der Fluss-Volumenkurve und der Atemwiderstand fehlen andererseits ganz! Dennoch sollten die meisten Kinder mit Asthma einem der Kriterien zuzuordnen sein. Auch Patienten, die eine normale FEV<sub>1</sub> haben oder nicht in der Lage sind, ein verwertbares Messergebnis zu liefern, können nach der Definition der Zeilen 12 oder 13 ohne großen apparativen Aufwand in das Pro-

gramm aufgenommen werden. Es reicht der Nachweis einer Hyperreaktivität entweder im Peak-Flow-Protokoll oder durch eine Laufbelastung (z. B. „free running“).

Für die Teilnahme des Arztes an diesem DMP ist also die Vorhaltung einer Spirometrie nicht zwingend vorgeschrieben. Die Spirometrie mit Fluss-Volumenkurve bleibt trotzdem ein anzustrebender Ausstattungsbestandteil aller Kinder- und Jugendarztpraxen, in denen Asthmatiker kompetent betreut werden sollen.

Das Feld 14 ist wichtig für die – hoffentlich vielen – medikamentös gut eingestellten Patienten. Bei diesen Kindern sind zum Zeitpunkt der Aufnahme keine Veränderungen der Lungenfunktion mehr nachweisbar. Sie dürfen auch dann aufgenommen werden, wenn die diagnostischen Kriterien vor Therapiebeginn erfüllt waren.

#### **Anmerkung zum Mindestalter**

Unverständlich und kontraproduktiv für die im Sinne der Prävention notwendig geforderte frühe Diagnostik und Therapie eines Asthma bronchiale ist die Begrenzung der Teilnahme von Kindern auf das Alter ab fünf Jahren. Diese Einschränkung steht im klaren Widerspruch zu den Forderungen von internationalen und nationalen Leitlinien. Ein bloßer Verweis auf „Unsicherheit der objektivierbaren Asthmadagnostik“ kann als Begründung nicht akzeptiert werden. Hier muss eine Änderung der Aufnahmekriterien eingefordert werden!

#### **Anamnese/aktuelle Befunde/relevante Ereignisse (Zeilen 15 bis 24):**

Die hier festgelegte Dokumentation erfüllt zumindest die Forderung nach einem minimalen formalen Aufwand. Ob sie als Grundlage für eine Qualitätskontrolle ausreicht, bleibt abzuwarten. Sicher wird die verantwortliche ärztliche Anamnese und Befundung deutlich umfangreicher sein.

Zeile 22: Eine Dokumentation des Peak-Flow ist nur nötig, wenn möglich.

Zeilen 23/24: Erfasst werden in der Erstdokumentation die Anzahl der Ereignisse während der letzten zwölf Monate, in der Folgedokumentation die Ereignisse in der Zeit seit der letzten Dokumentation. Die Erfassung soll die Grundlage für die Bildung von Qualitätsindikatoren bilden.

„Wichtig für die Interpretation von Indikatoren ist, dass es nicht um abschließende Beurteilungen wie ‚gute‘ oder ‚schlechte‘ Qualität geht. Qualitätsindikatoren geben vielmehr Hinweise zu einer weitergehenden Befassung mit Prozessen, von denen ein hinreichend großer Einfluss auf das Ergebnis erwartet werden kann.“

#### **Behandlung, aktuelle Medikation**

(Zeilen 25 bis 29):

Die Behandlungsfreiheit des Arztes wird durch das DMP nicht eingeschränkt, eine leitliniengerechte Therapie ist möglich. Die Erfassung und der Vergleich sollen als Grundlage für die Diskussion einer sinnvollen Therapie im Qualitätszirkel dienen. Die Anzahl der Patienten mit inhalativen Kortikoiden wird als Qualitätsindikator gewertet. Im Ausnahmefall ist aber auch eine andere antientzündliche Dauertherapie (Leukotrienantagonist oder DNCG) möglich.

#### **Schulungen (Zeilen 30 bis 31):**

„Jeder Patient mit Asthma bronchiale soll Zugang zu einem strukturierten, evaluierten, zielgruppenspezifischen und publizierten Schulungs- und Behandlungsprogramm erhalten. Bei Antragstellung müssen die Schulungsprogramme, die angewandt werden sollen, gegenüber dem Bundesversicherungsamt benannt und ihre Ausrichtung an den (...) genannten Therapiezielen belegt werden.“

Die Kinder- und Jugendärzte haben durch die Aktivitäten der AG Asthmaschulung einen großen strategischen Vorteil. Für Kinder und Jugendliche gibt es bisher kein anderes Programm, das die geforderten Kriterien erfüllt und nahezu flächendeckend angeboten werden kann. Keine am DMP teilnehmende Praxis wird gezwungen sein, Schulungen selber anzubieten. Aber es wäre sehr unklug, diese Aufgabe anderen, kommerziellen, qualitativ schlechteren, nicht-pädiatrischen Anbietern zu überlassen. Angedacht werden müssen hier regionale pädiatrische Schulungsgemeinschaften (ein Modell der integrierten Versorgung?).

#### **Behandlungsplanung und vereinbarte Ziele (Zeilen 33 bis 37):**

Zeile 33: Asthma-spezifische Überweisung: Immer wieder äußern niedergelassenen Kinder- und Jugendärzte die Befürchtung, sie könnten durch das DMP zu einer nicht notwendigen oder nicht möglichen

Überweisungspraxis gezwungen werden. Diese Befürchtung ist unberechtigt.

Das DMP sieht zwar eine Kooperation der Versorgungssektoren vor:

„Die Betreuung von Patienten mit chronischem Asthma bronchiale erfordert die Zusammenarbeit aller Sektoren (ambulant, stationär) und Einrichtungen. Eine qualifizierte Behandlung muss über die gesamte Versorgungskette gewährleistet sein.“

Aber das DMP Asthma ist hausarztzentriert, der Kinder- und Jugendarzt ist in aller Regel der koordinierende Arzt:

„Die Langzeit-Betreuung des Patienten und deren Dokumentation im Rahmen des strukturierten Behandlungsprogramms erfolgt grundsätzlich durch den Hausarzt. In Ausnahmefällen kann ein Patient mit Asthma bronchiale einen zugelassenen oder ermächtigten qualifizierten Facharzt oder eine qualifizierte Einrichtung, die für die Erbringung dieser Leistung zugelassen oder ermächtigt ist oder die nach § 116b SGB V an der ambulanten ärztlichen Versorgung teilnimmt, auch zur Langzeitbetreuung, Dokumentation und Koordination der weiteren Maßnahmen im strukturierten Behandlungsprogramm wählen.“

Erfreulicherweise werden die Kinder- und Jugendärzte im DMP-Asthma auf der Versorgungsebene 1 gleichberechtigt neben den Allgemeinmedizinern und auf der Versorgungsebene 2 (der fachärztlichen Ebene) gleichberechtigt neben den Pneumologen aufgeführt:

„Unter pneumologisch qualifizierten Ärzten sind für den Bereich der Pädiatrie auch Kinder- und Jugendärzte mit Zusatzbezeichnung Allergologie und/oder pneumologischem Behandlungsschwerpunkt zu verstehen.“

Dies war in der Vergangenheit ja nicht immer so selbstverständlich! Die Formulierungen erlauben es einer großen Zahl kinder- und jugendärztlicher Praxen, sowohl hausärztlich als auch fachärztlich am DMP teilzunehmen.

#### **Muss der Kinder- und Jugendarzt zu einem anderen Facharzt überweisen?**

Die Betreuung des Patienten liegt in der Hand des Kinder- und Jugendarztes. Es werden lediglich Indikationen genannt, bei denen geprüft werden soll, ob eine Über-

weisung auf die fachärztliche Ebene erfolgen soll:

„Der Arzt hat zu prüfen, ob insbesondere bei folgenden Indikationen/Anlässen eine Überweisung/Weiterleitung zur Mitbehandlung und/oder zur erweiterten Diagnostik von Patienten zum jeweils qualifizierten Facharzt oder zur qualifizierten Einrichtung erfolgen soll:

- bei unzureichendem Therapieerfolg trotz intensiver Behandlung
  - wenn eine Dauertherapie mit oralen Steroiden erforderlich wird
  - vorausgegangene Notfallbehandlung
  - Beenden einer antientzündlichen Dauertherapie
  - Begleiterkrankungen (z. B. COPD, chronische Sinusitis, rezidivierend. Pseudo-Krupp)
  - Verdacht auf berufsbedingtes Asthma
  - Verschlechterung des Asthma in der Schwangerschaft.
- Im Übrigen entscheidet der behandelnde Arzt nach pflichtgemäßem Ermessen über eine Überweisung.“

Diese Indikationsliste sollte jeder teilnehmende Arzt in verantwortungsvoller Einschätzung seiner eigenen Möglichkeiten und Fähigkeiten nutzen. Eine verpflichtende oder regelhafte Überweisung ist nicht vorgeschrieben. Die Hinzuziehung eines versierteren, vorzugsweise pädiatrischen Kollegen kann bei den aufgeführten Indikationen durchaus sinnvoll sein und sollte genutzt werden.

Ein Beispiel: Eine pädiatrische Praxis mit der Möglichkeit zur Lungenfunktionsdiagnostik (Versorgungsebene 1 und 2) wird die Beendigung der Dauertherapie sicher in eigener Regie durchführen können. Ohne diese diagnostische Option sollte lieber an die fachärztliche Ebene überwiesen werden, um nicht eine

Tab. 3 >

<b>DMP Asthma bronchiale – Dokumentation</b>	
<i>nur im Langdatensatz, nicht für GKV</i>	
<b>Administrative Daten</b>	
1 DMP-Fallnummer	<i>Vom Arzt zu vergeben</i>
2 Name, Vorname des Versicherten	4 Krankenkasse bzw. Kostenträger
3 Geb. am	5 Kassen-Nr.
6 Versicherten -Nr.	
7 Vertragsarzt-Nr.	8 Krankenhaus IK
9 Datum	TT.MM.JJJJ
<b>Einschreibung ( entfällt bei Folgedokumentation)</b>	
<i>Für die Einschreibung von <b>Kindern und Jugendlichen</b> (5 bis 17 Jahre) muss eine Asthma-typische Anamnese (längstens 12 Monate zurückliegend) vorliegen und mindestens eines der folgenden fünf Kriterien erfüllt sein</i>	
10 Reversibilitätstest mit Beta-2-Sympathomimetika:	<input type="radio"/> FEV <sub>1</sub> /VC ≤ 75 % und Zunahme der FEV <sub>1</sub> > 15 %
11 Reversibilitätstest mit Glukokortikosteroiden (oral 14 Tage, inhalativ 28 Tage):	<input type="radio"/> Zunahme der FEV <sub>1</sub> > 15 %
12 Sonstige Diagnosesicherung durch:	<input type="radio"/> Circadiane PEF-Variabilität > 20 %
13 Sonstige Diagnosesicherung durch:	<input type="radio"/> Nachweis bronchiale Hyperreagibilität
14 Diagnosespezifische Regelmedikation* (Asthma-typische Anamnese und Diagnosestellung vor Therapiebeginn gemäß der Zeile 10 - 13 erfüllt)	<input type="radio"/>
<b>Anamnese</b>	
15 Erstdokumentation: Diagnose bekannt seit:	JJJJ
16 Folgedokumentation: Einschreibekriterien aktuell noch erfüllt*	Ja / Nein
17 Raucher	<i>Ja / Nein</i>
18 Häufigkeit aktuell vorliegender Asthma-Symptome	<i>täglich / wöchentlich / seltener / keine</i>
19 Andere Luftnot verursachende Begleit-Erkrankungen	Keine COPD / Andere Lungenerkrankung / Kardiale Erkrankung
<b>Aktuelle Befunde</b>	
20 Körpergröße	<i>m</i>
21 Körpergewicht	<i>kg</i>
22 Durchschnittlicher Peak-Flow-Wert	<i>Erstmals dokumentiert**/ nicht dokumentiert/ verbessert / verschlechtert / gleich bleibend</i>
<b>Relevante Ereignisse</b>	
23 Stationäre notfallmäßige Behandlung des Asthmas in den letzten 12 Monaten (seit letzter Dokumentation)	Anzahl
24 Nicht-stationäre notfallmäßige Behandlung des Asthmas in den letzten 12 Monaten (seit letzter Dokumentation)	Anzahl
<b>Behandlung, aktuelle Medikation</b>	
25 Kurz wirksame Beta-2-Sympathomimetica (bevorz. inhalativ)	<i>Keine / bei Bedarf / Dauermedikation</i>
26 Inhalative Glukokortikosteroide	<i>Keine / bei Bedarf / Dauermedikation</i>
27 Inhalative lang wirksame Beta-2-Sympathomimetika	<i>Keine / bei Bedarf / Dauermedikation</i>
28 Systemische Glukokortikosteroide	<i>Keine / bei Bedarf / Dauermedikation</i>
29 Sonstige (z. B. Theophyllin, Leukotrien-Rezeptor-Antagonist)	<i>Keine / bei Bedarf / Dauermedikation</i>
<b>Schulungen</b>	
30 Asthma-Schulung empfohlen (bei aktueller Dokumentation)	Ja / Nein
31 Asthma-Schulung bereits vor Einschreibung in das strukturierte Behandlungsprogramm wahrgenommen	Ja / Nein
32 Inhalationstechnik überprüft	<i>Ja / Nein</i>
<b>Behandlungsplanung und vereinbarte Ziele</b>	
33 Asthma-spezifische Über- bzw. Einweisung veranlasst	Ja / Nein
34 Schriftlicher Selbstmanagement-Plan	<i>Ja / nein / nicht durchführbar</i>
35 Empfehlung zum Tabakverzicht	Ja / Nein
36 Dokumentationsintervall	Quartalsweise / Jedes zweite Quartal
37 Datum der geplanten nächsten Dokumentationserstellung ****	TT.MM.JJJJ
* unter Regelmedikation ist neben einer Dauermedikation auch die regelmäßige Anwendung einer Bedarfsmedikation zu verstehen	
** „dokumentiert“ bezieht sich auf die Dokumentation in der Krankenakte	
*** Mit „notfallmäßige“ ist gemeint: z. B. schwere Exazerbationen, Änderung der Therapie erforderlich	
**** Optionales Feld, keine zwingende Angabe erforderlich	
+ nur ausfüllen bei Patienten, die mindestens 12 Monate ohne asthmaspezifische Regelmedikation symptomfrei sind	

klinisch kaum erkennbare, aber behandlungsbedürftige obstruktive Ventilationsstörung zu übersehen.

Der breitere Einsatz eines schriftlichen Selbstmanagementplanes (Zeile 34) ist zweifellos anstrebenswert und deshalb ebenfalls ein Qualitätsindikator. Hier sind auch die Softwarehersteller gefragt, sinnvolle Kombinationen zu entwickeln, die einen individuellen schriftlichen Therapieplan mit der Dokumentation der Behandlung im Formular (Zeile 25 bis 29) verbinden.

### Wie ist der weitere Weg?

1. Der Entwurf wird, nachdem er vom Gesundheitsministerium als Rechtsverordnung im Rahmen der Risikostruktur-Ausgleichsverordnung (RSAV) in Kraft gesetzt worden ist, die verbindliche Grundlage für alle kommenden DMPs Asthma sein. Der Erlass ist noch in diesem Jahr zu erwarten.

2. Anschließend werden auf Landesebene Verträge über die Programme zwischen jeder einzelnen Krankenkasse (wenn auch evtl. mit identischem Inhalt) und den Leistungserbringern (Ärzten, Netzen, Versorgungszentren) abgeschlossen. Eine Einbeziehung der KV ist möglich. Der Spielraum für Änderungen und Einflussnahme ist hier nicht mehr groß, sollte aber genutzt werden.

3. Als letzter Schritt werden die abgeschlossenen Verträge vom Bundesversicherungsamt daraufhin überprüft werden, ob sie der Verordnung entsprechen.

### Qualitätsanforderungen

Die Schulungen der Leistungserbringer sind im vorliegenden Text noch nicht näher

festgelegt. Sie sind Inhalt der Verhandlungen auf Landesebene mit den Kassen. Besonders wichtig erscheint es mir dabei, die geforderte Qualitätszirkelarbeit in vorhandene pädiatrische Qualitätszirkel zu integrieren. Es ist wenig sinnvoll, für jede Erkrankung einen eigenen Qualitätszirkel zu gründen!

### Das Honorar

Auch hierzu gibt es noch keine konkreten Vorgaben, die Vergütung wird ebenfalls auf Landesebene zwischen Kostenträgern und Leistungserbringern ausgehandelt. Dabei geht es um Strukturpauschalen für den Verwaltungsaufwand bei der Beratung zur Einschreibung in das Programm und zum Ausfüllen der Erhebungsbögen (Ungefähre Größenordnung: 20 Euro für die Erst- und 10 Euro für die Folge-Dokumentation).

Zusätzlich ist über Quartalspauschalen für die Betreuung zu verhandeln, eventuell im Zusammenhang mit Modellen zur integrierten Versorgung; Verhandlungen auf lokaler Ebene laufen bereits.

Die Schulungshonorare dürfen nicht unter den mit der AG Asthaschulung vereinbarten Beträgen liegen. Für die Teilnehmer am DMP entfällt dann das umständliche Einzel-Genehmigungsverfahren durch die Kassen.

Instruktionspauschalen sind im neuen EBM nicht vorgesehen und bilden deshalb eine weitere notwendige Forderung.

### Was ist zu tun?

Für die anstehenden Verhandlungen auf Landesebene (Themen: Schulungen, Qualitätskriterien und Vergütung) ist es wichtig,

dass wir Kinder- und Jugendärzte rechtzeitig gegenüber der KV und den Kassen Flagge zeigen und das Feld nicht den Pneumologen und Allgemeinmedizinern überlassen. Auf der Internetseite [www.dmp-asthma.de](http://www.dmp-asthma.de) finden sich hierfür kompetente regionale Ansprechpartner.

Die GPA plant im Zusammenhang mit der Einführung des DMP Asthma (in Zusammenarbeit mit der Fujisawa Deutschland GmbH) bundesweit Fortbildungsveranstaltungen. Neben Informationen zur praktischen Umsetzung des DMP Asthma wird die neue Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) Asthma bronchiale als Qualitätsstandard vorgestellt.

### Fazit

Trotz der angeführten Mängel sollten alle Kinder- und Jugendärzte im Falle erfolgreicher regionaler Vertragsabschlüsse am DMP teilnehmen und den vorgegebenen Rahmen sinnvoll nutzen, um die Versorgung von Kindern- und Jugendlichen zu verbessern. Die Pädiater müssen auf allen Versorgungsebenen (in Praxis und Klinik) gemeinsam präsent sein und ihre Kompetenz in der Versorgung beweisen. Die aktive Teilnahme könnte dazu beitragen, unsere Position im Wettbewerb als Haus- und Facharzt für alle Kinder und Jugendlichen zu stärken. Andere werden nicht zögern, uns diese Arbeit abzunehmen.

*Dr. med. Martin Tiedgen  
Deichhausweg 2, 21073 Hamburg  
E-Mail: [Martin.Tiedgen@t-online.de](mailto:Martin.Tiedgen@t-online.de)*

## EBM 2000plus: Letzte Meldung

KBV und Kassen haben sich auf den 1. April 2005 als Einführungsdatum des neuen EBM verständigt. Aktuelle Informationen sind auf der Internetseite der KBV ([www.ebm2000plus.de](http://www.ebm2000plus.de)) zu erhalten, dort finden Sie auch die jeweils aktuelle Version des EBM zum Download.

Die mengenbegrenzenden Regelungen (RLV, HVM) sind für die Umsatzentwicklung der Praxen entscheidender als der neue EBM. Die Vereinbarungen dazu sollen auf lokaler KV-Ebene mit den Krankenkassen getroffen werden – für die ersten drei Quartale ohne verbindliche Vorgaben zur Bildung der RLV. Diese können deshalb regional ganz unterschiedlich ausfallen, mit unterschiedlichsten Auswirkungen für den Praxisumsatz.

Eine einheitliche Regelung soll es dann ab 2006 geben, aber bis dahin kann noch viel passieren ...

Das Kapitel 30.1 Allergologie ist jetzt auch für alle Kinder- und Jugendärzte abrechenbar. Hier sind insbesondere die hochbewerteten Diagnostik-Komplexe 30110 (Kontaktallergie) und 30111 (Allergie vom Soforttyp) wichtig.

Damit sind wir den Haut-, HNO- und Lungen-Ärzten gleichgestellt, andere Arztgruppen müssen die Zusatzbezeichnung Allergologie nachweisen, um diese Kapitel abrechnen zu dürfen.

Hohe Bewertung heißt aber noch lange nicht bessere Bezahlung. Bisher ist für die allergologischen und pneumologischen Leistungen keine besondere Berücksichtigung in der Höhe des praxisindividuellen Budgets vorgesehen.

*Dr. med. Martin Tiedgen*



Allergie-Kongress Aachen 2004

# Resümee einer gelungenen Premiere

Frank Friedrichs, Hans Merk, Aachen

Über 1.200 Teilnehmer aus insgesamt elf Nationen nahmen am ersten gemeinsamen Allergie-Kongress von ÄDA (Ärzteverband Deutscher Allergologen), DGAI (Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie) und GPA teil, der vom 15. bis 19. September 2004 in Aachen stattfand. 130 Referenten trugen in 43 wissenschaftlichen Sitzungen neueste Erkenntnisse aus den Bereichen der Allergologie, klinischen Immunologie und Umweltmedizin sowie aus benachbarten Forschungsbereichen vor. 14 firmenunterstützte Symposien, eine Posterausstellung mit über 100 wissenschaftlichen Postern und vier Sitzungen mit wissenschaftlichen Kurzvorträgen fanden großes Interesse. Am umfangreichen Fortbildungs-



Mit Flamencodarbietungen wurden die Kongress- teilnehmer am Mittwoch empfangen.

programm mit seinen 15 Workshops und Kursen nahmen über 300 Kongressbesucher und -besucherinnen teil.

Nach über zweijähriger Vorbereitung konnten die beiden Tagungspräsidenten, Prof. Dr. Hans Merk und Dr. Frank Friedrichs, bei der Abschlussveranstaltung eine positive Bilanz dieses ersten gemeinsamen Kongresses der drei allergologischen Fachgesellschaften ÄDA, DGAI und GPA ziehen. Durch eine intensive Pressearbeit, für die Dr. Petra von der Lage und Dr. Werner Bauch von Master Media,

Hamburg, zu danken ist, gelang es, das Thema „Allergien“ für einige Tage in den Fokus der Berichterstattung mehrerer nationaler Fernsehsender und zahlreicher regionaler und überregionaler Zeitungen und Radiosender zu stellen. Der besondere Dank der Tagungspräsidenten gilt den drei Präsidenten der Fachgesellschaften, den Mitgliedern des lokalen Organisationskomitees, Carin Fresle und Ursula Raab von der Kongressorganisation Service Systems sowie Elke Dovert vom lokalen Kongress-Sekretariat in Aachen.


Nach einem internationalen Auftakt am Mittwoch mit dem DGAI/EAACI-Symposium Immunologie und dem Symposium „Allergy in Europe“ (mit Referaten von Prof.



Die begleitende Industriesausstellung stieß auf reges Interesse des Fachpublikums.

In der Eröffnungssitzung am Mittwoch konnte der 1. Vorsitzende der GPA, Dr. Ernst Rietschel (rechts), den „Förderpreis Pädiatrische Allergologie“ an den saarländischen Qualitätszirkel „Allergologie, Pneumologie und Asthmaschulung im Kindesalter“ verleihen.

Die Auszeichnung nahm der Leiter des Qualitätszirkels, Dr. Roland Klein, entgegen.





**ALLERGIE-KONGRESS AACHEN 2004**  
15.-19. September



KARL DER GROSSE  
**1. GEMEINSAMER KONGRESS**

DES ARZTEVERBANDS DEUTSCHER ALLERGOLOGEN  
DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR ALLERGOLOGIE  
UND KLINISCHE IMMUNOLOGIE  
DER GESELLSCHAFT FÜR PÄDIATRISCHE ALLERGOLOGIE  
UND UMWELTMEDIZIN

Mit Fortbildungsveranstaltungen  
für medizinisches Assistenzpersonal  
und dem  
Aachener Allergie-Informationstag  
[www.allergie-kongress-2004.de](http://www.allergie-kongress-2004.de) 



Die beiden Tagungspräsidenten Prof. Dr. Hans Merk (links) und Dr. Frank Friedrichs.

Die Veranstaltungen des Allergie-Kongresses – im Bild unten das Symposium „Allergy in Europe“ – fanden durchwegs großen Zuspruch. Völlig ausgebucht war der Gesellschaftsabend in der Aula Carolina (rechts).



Dr. Dr. Johannes Ring, Prof. Dr. Paul van Cauwenberge, Prof. Dr. Jean Bousquet und Prof. Dr. Ulrich Wahn) wurden die Teilnehmer während der Eröffnungsfeier in der Industrieausstellung mit Jazz und Flamenco unterhalten. An den folgenden Tagen fanden die Plenen am frühen Morgen mit Vorträgen zur „Molekularen Allergologie“, „Spezifischen Immuntherapie“ und „Prävention atopischer Erkrankungen“ großen Zulauf. Der größte Vortragssaal des Aachener Eurogress mit seinen 800 Sitzplätzen war jeweils voll besetzt. Trotz des für Aachener Verhältnisse ungewöhnlich lang anhaltenden sonnigen Wetters (die 700 bestellten Regenschirme blieben ungenutzt an der Anmeldung liegen!) war die Teilnahme an den weiteren parallelen Sitzungen über den Tag verteilt durchwegs sehr gut. Ebenso groß war das Interesse an der Gesundheitspolitik. Das Forum „Allergologie in Deutschland“, an dem Prof. Dr. Karl W. Lauterbach, MdL Rudolf Henke, Dr. Josef Wenning (ÄDA), Andrea Wallrafen und Ingrid Voigtmann (beide DAAB) teilnahmen, wurde von Robert Esser, Redakteur der Aachener Zeitung, gekonnt moderiert. Über 250 Teilnehmer hörten die unterschiedlichen Meinungen des Podiums und der Diskutanten zur Situation der Allergologie, zur Weiterbildung und Qualitätssicherung, zum DMP



Asthma bronchiale/COPD und zur Bürokratisierung in der Medizin. Vor allem Prof. Lauterbach wies immer wieder darauf hin, dass viele Entscheidungen nicht „durch die Politik“, sondern durch die eigene Selbstverwaltung getroffen würden. Hier gelte es Einfluss zu gewinnen, wolle man seine Ziele durchsetzen. Die gemeinsame Tagung der drei Verbände erwies sich somit auch in dieser Hinsicht als Schritt in die richtige Richtung. Viele Kolleginnen und Kollegen, aber auch viele Vertreter der beteiligten Firmen drückten in Gesprächen ihren Wunsch aus, auch in Zukunft solche gemeinsamen Tagungen durchzuführen.

1.200 Teilnehmer sind natürlich für eine Stadt von der Größe Aachens nicht immer einfach unterzubringen. So konnte sich glücklich schätzen, wer

rechtzeitig eine der 350 Karten für den völlig ausgebuchten Gesellschaftsabend des Kongresses am Freitagabend in der Aula Carolina, dem Ort des Aachener Karlspreisdiners und größten Speisesaal Aachens, reserviert hatte.

Während der Tagung wurden Restkarten hoch gehandelt. Frei und kostenlos war dagegen der Eintritt zum Orgelkonzert im Aachener Dom am frühen Freitagabend. Der Dom füllte sich bis auf den letzten Platz und dank der Virtuosität des Aachener Domorganisten Norbert Richtsteig gelang es den Zuhörern, Abstand von der Medizin, der Gesundheitspolitik und anderen Alltagsproblemen zu finden. Entspannung durch Musik fanden aber auch die 250 Zuhörer der Congress Blues Night, die am Donnerstagabend im Jakobshof stattfand. Die Somebody Wrong Bluesband aus Aachen spielte exklusiv für die Kongressteilnehmer. Zum Abschluss der wissenschaftlichen Tagung im erneut sehr gut besuchten Plenum



Ein Highlight des Donnerstags war das Politikforum „Allergologie in Deutschland“ mit seinem prominent besetzten Podium. Neben Dr. Josef Wenning (ÄDA) diskutierte auch Regierungsberater Prof. Dr. Karl W. Lauterbach über aktuelle Entwicklungen in der Gesundheitspolitik.





referierten am Samstagnachmittag Prof. Dr. Heidrun Behrendt, Prof. Dr. Alexander Kapp, Prof. Dr. Gerhard Schultze-Werninghaus und Prof. Dr. Thomas Fuchs über die Highlights des Jahres 2004 in den Bereichen Umweltmedizin, Dermatoallergologie, Asthma bronchiale und allergische Rhinitis sowie Spezifische Immuntherapie.

Am Sonntag war dann die Bevölkerung zum Aachener Allergie-Informationstag eingeladen. Über 350 Zuhörer kamen, um sich in drei Vorträgen (Prof. Dr. Ulrich Wahn, Dr. Imke Reese und Prof. Dr. Uwe Gieler) sowie fünf Workshops über aktuelle Aspekte der Allergologie zu informieren. In der Pause wurden die vielen Besucher und besonders die Kinder vom Circus Configurani und dem Aachener Meisterkoch Maurice de Boer unterhalten, der „allergenarme“ Waffeln zubereitete. Großes Interesse fanden die Infostände der beteiligten Initiativen und Vereine.

Anlässlich der Eröffnungsveranstaltungen vergaben die drei Gesellschaften insgesamt zwölf Preise und Stipendien. Alle Preisträger werden an besonderer Stelle nochmals von den einzelnen Fachgesellschaften gewürdigt werden. Weitere Ehrungen erfolgten in den drei Mitgliederversammlungen, in denen teilweise auch neue Vorstände gewählt wurden.

Seitens des Allergie-Kongresses 2004 in Aachen möchten wir an dieser Stelle die Preisträger „Bestes Poster“ und „Bester Kurzvortrag“ ehren. Mit einem Scheck über

500 Euro ausgezeichnet wurden Dr. Ute Lepp, Stade (Poster Nr. 53: „Körnerbrötchen als Träger versteckter Erdnussallergene“) und Dr. Michael Stöcker, Aachen (Poster Nr. 87: „Antigen specific targeting and elimination of EBV transformed B cells by allergen-toxins“) sowie Dr. Claudia Traidl-Hoffmann (Vortrag: „Pollens provide a signal for human dendritic cells measured by gene expression profiling chemokine-receptors expression“) und PD Dr. Regina Fölster-Holst (Vortrag: Allergologische Bedeutung von *Ammophila arenaria*“).

Abschließend möchten wir allen Kongressbesuchern danken, die durch den Erwerb von gestifteten Printen der Aachener Printenbäckerei Lambertz ohne Abzüge den Deutschen Kinderschutzbund unterstützt haben. 2.700 Euro kamen durch den Printenverkauf in die Kasse des Kinderschutzbundes und 1.000 Euro überreichten die beiden Tagungspräsidenten als Dankeschön am Ende des insgesamt fünftägigen Kongresses. Einen ausführlichen Rückblick auf den Allergie-Kongress Aachen 2004 finden Sie auf der Internetseite [www.allergiekongress-2004.de](http://www.allergiekongress-2004.de)

*Dr. Frank Friedrichs  
Prof. Dr. Hans Merk*



*Der Aachener Meisterkoch Maurice de Boer verwöhnte das Publikum des Allergie-Informationstags am Sonntag mit allergenarmen Waffeln.*



*Der Verkauf von gestifteten Aachener Printen erbrachte stolze 2.700 Euro, die ohne Abzüge an den Deutschen Kinderschutzbund flossen. Zur Freude der Vorsitzenden Brigitte Radke stockten die beiden Tagungspräsidenten den Betrag noch um weitere 1.000 Euro auf.*

## WAPA wählte neuen Vorstand



*In Aachen wiedergewählt: Dr. Ernst Rietschel, 1. Vorsitzender der WAPA, und Dr. Frank Friedrichs, 2. Vorsitzender.*

Bei der Mitgliederversammlung am 17. September 2004 in Aachen hat die Westdeutsche Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Allergologie (WAPA) einen neuen Vorstand gewählt.

*Dr. Joachim Laun, Montabaur*, der seit der Gründung der WAPA als Schatzmeister tätig war, und *Dr. Michael Collet, Trier*, sind aus dem Vorstand ausgeschieden. Ihnen sei an dieser Stelle für ihre Arbeit nochmals ganz herzlich gedankt.

Für weitere drei Jahre wiedergewählt wurden:

*Dr. Ernst Rietschel, Köln*, als 1. Vorsitzender  
*Dr. Frank Friedrichs, Aachen*, als 2. Vorsitzender,  
*Dr. Friedhelm Schneider, Bonn*, als Schriftführer,  
*Bernd Mischo, Neunkirchen*, der das Amt des Schatzmeisters übernimmt,  
*Dr. Lydia Kunze, Prüm*, *Prof. Dr. Antje Schuster, Düsseldorf* und *PD Dr. Volker Stephan, Bochum*. Neu in den Vorstand gewählt wurden: *Dr. Peter Eberle*, niedergelassener Kinderarzt aus Kassel, und *PD Dr. Peter Ahrens*, Leiter des Bereichs Kinderpneumologie und -allergologie der Darmstädter Kinderkliniken.

14. Jahrestagung der APPA

# Abschied von der Ära Leupold

Wolfgang Lässig, Halle ♦ Jutta Hein, Wustrow

Vom 4. bis 6. Juni 2004 fand in Wustrow/Fischland die 14. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Pneumologie und Allergologie (APPA) unter der wissenschaftlichen Leitung von PD Dr. Jutta Hein statt. Etwa 170 Teilnehmer waren der Einladung an die Ostsee gefolgt. Traditionsgemäß begann die Veranstaltung am Abend mit einem Festvortrag nicht-medizinischen Inhalts, der diesmal den Nationalpark Vorpommersche Boddenlandschaft vorstellte.

## Inhalationstherapie bei Kindern

Vorausgegangen war ein Vorsymposium zum Thema „Inhalationstherapie bei Kindern mit Atemwegserkrankungen“, das dem Andenken an Prof. Dr. Hans-Joachim Dietzsch gewidmet war. *J. Haidl und D. Köhler (Schmallenberg)* betonten, dass mit der Inhalationstherapie eine sehr wirksame Behandlungsmethode zur Verfügung steht, bei deren Durchführung aber oft erhebliche Fehler gemacht werden, insbesondere bei Kindern. Neben der mangelhaften Koordination spielt dabei die Partikelgröße eine häufig unterschätzte Rolle. Es gilt: Je kleiner das Kind, desto kleiner die Partikelgröße! Bei den üblichen Steroid-Dosieraerosolen (Treibgas oder Pulver) kommt bei einem mittleren Massendurchmesser von 4 µm bei Kindern unter vier Jahren oft weniger als 1 Prozent in den Bronchien an! Bei Partikeln < 1 µm verzehnfacht sich die Dosis. Leider sind die diesbezüglichen Angaben der Hersteller oft unbefriedigend. Praktische Hinweise zur Auswahl des Inhalationssystems und der Inhalierhilfen, die für jeden Patienten passgerecht ausgesucht werden müssen, gab *J. Hein (Wustrow)*. Diesem Aspekten wird in der ärztlichen Routine oft zu wenig Beachtung geschenkt. *R. Ledermüller (Starnberg)* stellte einen

neu entwickelten elektronischen Inhaler vor, bei dem es möglich ist, Tröpfchengröße und Aerosolqualität auf spezielle Medikamente und Therapiebedürfnisse einzustellen.

## Neurodermitis

Die Hauptthemen des wissenschaftlichen Programms waren Neurodermitis, Rehabilitation in der Kinder-Pneumologie, Atopieprävention und nichtsteroidale Asthmatherapie. Freie Themen und eine Posterdemonstration ergänzten das Programm. Zur Pathophysiologie und Therapie der atopischen Dermatitis gaben *D. Staab (Berlin)* und *R. Stachow (Sylt)* aktuelle und umfassende Übersichten. *J. Meister (Aue)* erläuterte das Vorgehen bei Verdacht auf Nahrungsmittelallergie, speziell die Nahrungsmittelprovokation als Goldstandard der Diagnostik. Dabei geht es nicht nur darum, aktuelle Allergene zu identifizieren, sondern auch unsinnige Diäten zu vermeiden. Eine Literaturrecherche zum Thema Neurodermitis und Impfungen bzw. SIT präsentierte *S. Schmidt (Osnabrück)*. Die Bedeutung der Berufsberatung bei atopischer Dermatitis im Sinne der Prävention hob *K. Rosenkranz (Leipzig)* hervor. Besonders kritische Berufe für Neurodermitiker sind Friseur, Bäcker, Fleischer, medizinische Berufe wie Pflegedienste und Physiotherapeuten.

## Kinderpneumologische Rehabilitation

Zur aktuellen Situation der kinderpneumologischen Rehabilitation referierte *D. Kiosz (Kiel)*. Zwischen 1990 und 2002 kam es zu einer Verdreifachung der Kin-



Die Kurklinik Fischland im Ostseebad Wustrow war dieses Jahr Gastgeber der APPA-Jahrestagung.

derheilverfahren, davon gleichbleibend 30 Prozent mit pneumologischer Diagnose. Die zunehmende Asthmahäufigkeit spiegelt sich in der wachsenden Anzahl von Maßnahmen der Kinderrehabilitation wider, allerdings bei deutlich verändertem Inhalt. Die reine „Klimakur“ mit heilsamer Allergenkenz stellt heute lediglich einen additiven Aspekt dar. Leitlinien und Qualitätssicherungsmaßnahmen garantieren gegenwärtig ein hohes Niveau der Rehabilitation. Auf den Rückgang des Anteils an Schulkindern gegenüber den Vorschulkindern und die entsprechenden Auswirkungen auf die Schulungsprogramme der Reha-Einrichtungen wies *R. Adamczewski (Graag-Müritz)* hin.

Das allseits bekannte Ärgernis der primären Ablehnung berechtigter Kuranträge nahm *I. Eggers (Wustrow)* zum Anlass für Hinweise, wie in derartigen Situation vorzugehen ist. *R. Stachow (Sylt)* hob die Bedeutung von Schulungen während der pneumologischen Rehabilitation hervor. Von den ca. 9.000 Asthaschulungen bei Kindern und Jugendlichen pro Jahr werden über 7.000 im Rahmen der stationären Reha durchgeführt. Er betonte die Bedeutung gleichzeitiger Elternschulungen, die bei Kindern ohne Begleitperson während der Wochenendbesuche angeboten werden



sollten. Den Vorteil des milderen Ostseeklimas gegenüber dem der Nordsee für Kleinkinder oder Patienten mit ausgeprägter Hyperreaktivität der Atemwege erläuterte *A. Schub (München)*. Gleichzeitig betonte sie den präventiven Effekt eines längeren Aufenthaltes an Nord- oder Ostsee.

## Sport und chronische Atemwegserkrankungen

Über ein bekanntes, doch immer wieder zu wenig beachtetes Problem – Sport und chronische Atemwegserkrankungen – referierte *W. Gruber (Amrum)*. Überprotektion, aber auch Unkenntnis führen bei diesen Patienten häufig zu einer mangelhaften körperlichen Leistungsfähigkeit, die nicht der Grundkrankheit zugerechnet werden kann. Eine vorrangige Aufgabe der Rehabilitation ist es, dieses Fehlverhalten



Im Rahmen der APPA-Tagung verliehen der scheidende Vorsitzende Prof. Dr. Wolfgang Leupold (rechts) und Dr. Joachim Finsterle von der Firma Viatrix (links) den Hans-Joachim-Dietzsch-Preis für praxisrelevante wissenschaftliche Projekte aus dem Bereich der pädiatrischen Pneumologie und Allergologie an Dr. Christian Vogelberg von der Universitäts-Kinderklinik Dresden (Mitte).

nachhaltig zu korrigieren. Der Vorteil sportlicher Betätigung gerade für Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen muss der Bevölkerung stärker verdeutlicht werden.

## Asthmatherapie

Zu der seit längerem offenen Frage, ob Steroide oder Cromone in der antientzündlichen Therapie des Asthmas zum Einsatz kommen sollten, gab es Beiträge

von *W. Leupold (Dresden)* und *G. Frey (Aue)*. Nach heutigem Stand ist niedrig dosierten inhalativen Steroiden auf Stufe 2 der Asthmatherapie der Vorzug gegenüber Cromonen zu geben. Gegebenenfalls kann dem ein vier- bis achtwöchiger Versuch mit Cromonen oder Montelukast vorausgehen. Bei ungenügender Besserung sollte aber unbedingt die Behandlung mit topischen Steroiden erfolgen. Neuere Studien haben bei Kindern bis zu vier Jahren und moderatem Asthma für Cromone keinen Effektivitätsunterschied gegenüber Placebo gezeigt. Ältere Studien kamen bekanntermaßen zu günstigeren Ergebnissen. Zusätzlich nachteilig wirkt sich die notwendige häufige Verabreichung aus, so dass Cromonen heute ein geringerer Stellenwert in der Asthmatherapie zukommt. Als Alternative in der nicht-steroidalen Therapie bietet sich Montelukast an, auf Stufe 2 als Monotherapie und ab Stufe 3 als Add-on-Therapie zu topischen Steroiden, wobei auch die Frage nach dem Kosten-Nutzen-Effekt beachtet werden sollte.

Immer etwas unverständlich war, warum Antihistaminika in der Asthmatherapie so gut wie nie eingesetzt werden. *Th. Hirsch (Bergen)* zeigte anhand einer Literaturrecherche, dass diese Zurückhaltung – zumindest für die neueren Antihistaminika – nicht gerechtfertigt ist. In einer zweiten Literaturanalyse fasste er den state of the art der Therapie des akuten Asthmaanfalls zusammen. Demnach kann man Theophylline heute nicht mehr empfehlen, weder ambulant noch stationär. Primär angezeigt sind Inhalationen mit Beta-Sympathikomimetika, wobei es wahrscheinlich gleichgültig ist, ob einfache Inhaliersysteme oder elektrische Düsen- oder Ultraschallvernebler eingesetzt werden; entscheidend ist die Inhalationstechnik. Unter stationären Bedingungen stellt die i.v.-Gabe von Beta-Sympathikomimetika eine sichere und „höhere“ Stufe der Anfallstherapie dar.

## Freie Vorträge

Kinder mit rezidivierender oder chronischer Bronchitis bzw. Pneumonie zeigen bei gleichzeitiger Infektion mit Chlamydia pneumoniae deutliche Einschränkungen der Lungenfunktion. Den gleichen

Effekt konnte *S. Schmidt (Greifswald)* auch für die Mukoviszidose nachweisen, was die therapeutische Wirksamkeit von Makroliden erklären könnte. *A. Nordwig (Halle)* gab Hinweise zum praktischen Vorgehen bei der Problematik „Reflux und bronchopulmonale Erkrankungen“. Bei begründetem Verdacht auf eine pulmonale Manifestation des Refluxes steht die 24-Stunden-pH-Metrie diagnostisch an erster Stelle. Als Konsequenz einer pathologischen Refluxaktivität ergibt sich eine dreimonatige Therapie mit Omeprazol (1 mg/kg KG) mit anschließender symptomorientierter Dosisreduzierung. Bei nicht eindeutig pathologischem Ergebnis der pH-Metrie, aber begründetem klinischen Verdacht, ist ein einmonatiger Behandlungsversuch sinnvoll. Spricht die Therapie an, ist eine Kontroll-pH-Metrie nicht zwingend notwendig.

## Neuer APPA-Vorstand

In der Mitgliederversammlung der APPA wurde *W. Lässig (Halle)* zum neuen Vorsitzenden gewählt, nachdem der bisherige Vorsitzende *W. Leupold (Dresden)* auf eine erneute Kandidatur verzichtete. Er bleibt jedoch Mitglied im Vorstand und stellt somit seine wertvollen Erfahrungen weiterhin zur Verfügung. Neuer Schatzmeister wurde *G. Frey (Aue)*. Mit der Ehrenmitgliedschaft der APPA wurde *R. Becker (Starnberg)* geehrt. *A. Tacke (Berlin)*, der aus dem Vorstand ausschied, dankte der neue Vorsitzende für seine langjährige Arbeit. Die 15. Jahrestagung der APPA wird vom 20. bis 22. Mai 2005 in Halle/Saale stattfinden.

*Dr. med. Wolfgang Lässig*  
Städt. Krankenhaus Martha-Maria  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Röntgenstr. 12, 06120 Halle (Saale)  
E-Mail: kinder.klinik@staedtkb-martha-  
maria-halle.de

*PD Dr. med. Jutta Hein*  
Ostsee-Kurklinik Fischland  
An der Seenotstation 1  
18347 Ostseebad Wustrow  
E-Mail: fischland@t-online.de

12. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Dermatologie  
in der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG)

# Die Zusammenarbeit von Pädiatern und Dermatologen verbessern

Bernd Mischo, Neunkirchen

Die Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG, [www.derma.de](http://www.derma.de)) bearbeitet in vielen Arbeitskreisen und -gemeinschaften die unterschiedlichsten Themen aus dem Fachgebiet der Dermatologie. 1992 gründeten Dermatologen, die sich schwerpunktmäßig mit Hautkrankheiten des Kindesalters beschäftigen, innerhalb der DDG die „Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Dermatologie“. Diese führt alle zwei Jahre eine eigenständige Tagung durch, um Dermatologen und interessierten Kinderärzten Kenntnisse aus dem Bereich der pädiatrischen Dermatologie zu vermitteln, von der Embryologie der Haut bis zu diagnostischen und therapeutischen Empfehlungen.

Trotz ihres zwölfjährigen Bestehens ist die „Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Dermatologie“ bei Kinderärzten wenig bekannt. Durch eine Satzungsänderung im Juni 2004 ist es nun auch dermatologisch interessierten Kinderärzten möglich, die Vollmitgliedschaft zu erwerben. Aktuell zählt die AG 80 Mitglieder. Ziel der Arbeitsgemeinschaft ist es unter anderem, die Kooperation zwischen niedergelassenen Haut- und Kinderärzten sowie zwischen Haut- und Kinderkliniken bei der Versorgung hautkranker Kinder zu fördern. Um die interdisziplinäre Zusammenarbeit – wie sie ja schon im Rahmen der Neurodermitisschulung praktiziert wird – zu verbessern, wurde vom neuen Vorstand um *Prof. Dr. Peter Höger* (1. Vorsitzender) und *PD Dr. Regina Fölster-Holst* (Schatzmeisterin) am 24./25. September 2004 zur 12. Jahrestagung nach Hamburg eingeladen. Die große Resonanz mit über 300 teilnehmenden Haut- und Kinderärzten ist ein Zeichen für den Bedarf nach dieser interdisziplinären Veranstaltung.

## Differenzialdiagnosen im Quiz

Am Freitagnachmittag wurden von erfahrenen Pädiatern und Dermatologen Seminare zu praktisch relevanten Themen der pädiatrischen Dermatologie angeboten. Besprochen wurden verschiedene Aspekte des atopischen Ekzems, die Windeldermatitis, Aknetherapie, die Differenzialdiagnose der Haarerkrankungen, Besonderheiten der operativen Dermatologie und Lasertherapie sowie diagnostische Verfahren. Informationen und eine Zusammenfassung der Differenzialdiagnosen von Haarerkrankungen beim Kind und Jugendlichen sind unter [www.hairberlin.com](http://www.hairberlin.com) einzusehen.

Am Abend konnten die Teilnehmer in einem von PD Dr. Regina Fölster-Holst gestalteten Quiz mit 14 Fällen zur Differenzialdiagnose häufiger Hautveränderungen im Kindesalter ihre neu erworbenen Kenntnisse überprüfen. In den Hauptvorträgen am Samstag wurde über den aktuellen Stand pathogenetischer Erkenntnisse sowie diagnostischer und therapeutischer Empfehlungen zu Hauterkrankungen vom Neugeborenen bis zum Jugendlichen berichtet. Besonders eindrucksvoll waren die den Hauptthemen vorangestellten Fallvorstellungen.

## Physiologie der Neugeborenenhaut

Einleitend stellte *Prof. Dr. P. Höger* (Hamburg) das aktuelle Wissen zur Physiologie der Haut des Neugeborenen dar. Bereits postnatal ist die Haut anatomisch ausgebildet. Diese anatomische Reife korreliert jedoch nur teilweise mit der funktionellen Reife. Dies betrifft die Barrierefunktion,

die Thermoregulation, die mechanische Belastbarkeit und die transkutane Resorptionsfähigkeit der Neugeborenenhaut. Die wichtigsten postnatalen Strukturveränderungen der Epidermis betreffen ihre Vernetzung mit der Dermis. Dies erklärt die geringere mechanische Belastbarkeit, die höhere Verletzlichkeit und die Neigung zur Blasenbildung in diesem Lebensalter. Die Anwendung von Seifen oder das Einweichen der Haut in Vollbädern führen leichter zu einer Verminderung der epidermalen Barriere lipide. Daraus folgen ein erhöhter transepidermaler Wasserverlust, eine verstärkte Durchlässigkeit für chemische Stoffe – mit der Folge einer erhöhten transkutanen Resorption von Salizylsäure aus Salbenmischungen oder bei Anwendung von EMLA-Creme des Risikos der Met-Hb-Bildung – und das erleichterte Eindringen pathogener Mikroorganismen in die Haut. Auch die Fähigkeit zur Thermoregulation durch Schwitzen normalisiert sich erst in den ersten sechs bis acht Lebensmonaten. Die antimikrobielle Schutzwirkung der Haut wird durch den sich in den ersten vier Wochen ausbildenden Säureschutz, die Besiedlung mit apathogenen Saprophyten und antimikrobielle Peptide (Defensine) erreicht.

Abschließend stellte Prof. Höger verschiedene, innerhalb der ersten Lebenswochen spontan sich zurückbildende Hautveränderungen des Neugeborenen vor (z. B. Miliaria rubra, Miliaria crystallinae, Erythema toxicum, transitorische pustulöse Melanose). Diese Kenntnisse sind für den Kinderarzt wichtig, um unnötige diagnostische oder gar therapeutische Maßnahmen zu vermeiden.

## Ichthyosen und Blasen bildende Hauterkrankungen

Prof. Dr. H. Traupe (Münster) stellte in einem Übersichtsreferat das aktuelle Wissen zu den verschiedenen Formen der Ichthyose vor. Über die Internetadresse [www.netzwerk-ichthyose.de](http://www.netzwerk-ichthyose.de) können alle Interessierten nähere Informationen zu Diagnostik und Therapie erhalten. Auch Prof. Dr. L. Bruckner-Tudermann (Freiburg) verwies in ihrem Vortrag über die Differenzialdiagnose Blasen bildender Hauterkrankungen beim Neugeborenen auf die Homepage des von ihr geleiteten Kompetenzzentrums „Fragile Haut“ der Universitäts-Hautklinik Freiburg ([www.netzwerk-eb.de](http://www.netzwerk-eb.de)). Hier können aktuelle Informationen zu Diagnostik und Therapie der Epidermolysis bullosa abgerufen werden.

## Genetik der atopischen Dermatitis

Ein besonderer Höhepunkt des Vormittages war der Gastvortrag von Prof. Dr. J. Harper (London), „Atopic Dermatitis: From Gene(s) to Skin“. Familiarität und hohe Konkordanzraten bei monozygoten Zwillingen sind eindeutige Hinweise für die genetische Prädisposition zur atopischen Dermatitis. Im Mittelpunkt der Forschung von Prof. Harper steht der Keratinozyt, der eine Schlüsselstellung bei vielen Funktionen der Haut einnimmt. In den letzten Jahren wurden zahlreiche Gene nachgewiesen, die bei der atopischen Anlage der Dermatitis eine Rolle spielen. Interessant scheint nun die Erkenntnis, dass einzelne Genorte (1q21, 17q25, und 20p) eine enge Korrelation zwischen den klinisch unterschiedlichen Erkrankungen der atopischen Dermatitis und Psoriasis zeigen. Beiden Krankheitsbildern gemeinsam ist die trockene, leicht entzündlich reagierende Haut. Prof. Harpers Untersuchungen befassen sich derzeit mit der Rolle des sog. SPINK-5-Gens, dessen Mutation für das Krankheitsbild des Netherton-Syndroms (autosomal, rezessive Erkrankung mit Ekzem, Ichthyosis, brüchigen Haaren und deutlich erhöhtem IgE-Spiegel) verantwortlich ist. Dieses Gen kodiert einen

multidomänen Serinproteinaseinhibitor (LEKTI-Protein), der hauptsächlich in Epithelien und lymphatischem Gewebe exprimiert wird. Serinproteinasen spielen eine wichtige Rolle bei der Strukturbildung der Haut. Störungen dieser Enzyme führen zu einer deutlichen Beeinträchtigung der Permeabilität und Barrierefunktion. Aufgrund dieser Erkenntnisse postuliert Prof. Harper, dass für die Entwicklung eines Ekzems nicht primär die atopische Veranlagung von Bedeutung ist, sondern vielmehr Gene verantwortlich sind, die zu Störungen beim Aufbau einer physiologischen Hautbarriere führen. Die atopische Komponente entwickelt sich erst sekundär.

## Haut- und Gefäßtumore

Prof. W. Marsch (Halle-Wittenberg) gab anschließend einen systematischen Überblick über klinische und histologische Besonderheiten benignen Hauttumoren im Säuglings- und Kleinkindalter. Wichtige diagnostische Kriterien stellen dabei der Entwicklungszeitpunkt, die Entwicklungsdynamik, die Ausdehnung der Tumoren in Fläche und Tiefe der Haut sowie Farbe, Konsistenz und Schmerzhaftigkeit dar. Zahlreiche einzelne Hauttumoren wurden mit klinischem Bildmaterial vorgestellt.

Prof. R. Grantzow (München) berichtete über die Differenzialdiagnose von Gefäßtumoren und vaskulären Malformationen im Kindesalter, deren Unterscheidung für die zu planende Therapie von Bedeutung ist (s. Tab.). Entscheidend für das therapeutische Vorgehen bei Hämangiomen sind die Beurteilung von Größe, Lokalisation und Form sowie das Alter der Patienten. Eine mögliche Größenzunahme sollte mit Hilfe

von Fotos dokumentiert werden. Es gilt die Devise: „Wait and see, not wait and sleep“. Anhand verschiedener Beispiele wurden die Indikationen sowie Vor- und Nachteile verschiedener Therapieverfahren (Kryotherapie, Laserbehandlung und operative Methoden) dargestellt. Progressives Wachstum in den ersten sechs Lebensmonaten stellt eine dringliche Behandlungsindikation dar. Dagegen kann bei Stagnation oder Remission des Hämangioms nach dem sechsten Lebensmonat eher abgewartet werden.

## Mastozytose, Photodermatosen, Psoriasis, Pilzinfektionen

Im weiteren Verlauf der Tagung berichtete PD Dr. Grabbe (Lübeck) über die verschiedenen Erscheinungsformen des im Kindesalter seltener vorkommenden Krankheitsbildes der Mastozytose. Dr. Berneburg (Tübingen) stellte die verschiedenen Erscheinungsformen der Photodermatosen vor. Prof. Dr. U. Mrowietz (Kiel) wies in seinem Vortrag über die Psoriasis darauf hin, dass 28 Prozent aller Patienten bereits vor dem 15. Lebensjahr erkranken. Dabei sind das Gesicht und der Ano-Genitalbereich im Kindesalter bevorzugte Lokalisationen. Trotz verbesserter Behandlungskonzepte kann das Ziel einer völligen Erscheinungsfreiheit nicht erreicht werden. Zur Reduzierung der entstehenden psychischen Belastungen der Patienten kann auch für dieses Krankheitsbild in Zukunft eine Patientenschulung angeboten werden. Abschließend stellte Prof. Abeck (Königsbrunn) die aktuelle Behandlung von Pilzinfektionen vor.

In dieser Zusammenfassung konnte nur über einige Schlaglichter aus den Vorträgen der sehr gelungenen Tagung berichtet werden.

Eine umfangreichere Darstellung ist demnächst in der Zeitschrift der DDG geplant. Auf der nächsten Jahrestagung der DDG in Dresden vom 20. bis 24. April 2005 werden Vorträge zu weiteren Themen der pädiatrischen Dermatologie folgen (abzurufen unter [www.derma.de](http://www.derma.de)).

Bernd Mischo  
Kinderklinik Koblhof  
Kliniweg 1-6, 66539 Neunkirchen  
E-Mail: [B.Mischo@kliniko.de](mailto:B.Mischo@kliniko.de)

### Differenzialdiagnose von Gefäßtumoren und vaskulären Malformationen

Hämangiome	vaskuläre Malformationen
- bei Geburt meist nicht vorhanden	- bei Geburt vorhanden
- wachsen	- wachsen nicht
- spontane Remission	- keine Remission
- dynamisch	- statisch
- erhöhte Zellproliferation	- normale Zellproliferation

Tab.



Es gibt in Deutschland ca. 100 Kinderärzte mit der Zusatzbezeichnung Umweltmedizin. Diese haben eine qualifizierte und standardisierte Weiterbildung durchlaufen. Angesichts von etwa 10.000 Kinderärzten in Deutschland ist damit nur ein kleiner Teil für Umweltmedizin im besonderen Maße qualifiziert. Um diese Lücke zu verkleinern, hat das Netzwerk „Kindergesundheit und Umwelt“ mit Unterstützung des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung im Frühjahr 2004 verschiedene Leitlinien zur „Pädiatrischen Umweltmedizin in der Praxis“ vorgelegt. Neben Themen wie Blei, Quecksilber, Atemwegserkrankungen und Störungen der neurologisch-neuropsychologischen Entwicklung befassen sich die Leitlinien auch mit den Gesundheitsgefahren von Kindern durch inhalative Tabakrauch- und Schimmelpilzbelastung. Ferner werden das praktische Vorgehen

bei umweltmedizinischen Fragestellungen behandelt und ein Patientenfragebogen vorgestellt.

Die Leitlinien wurden entsprechend den Kriterien der AWMF (Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Fachgesellschaften, [www.awmf.de](http://www.awmf.de)) in der ersten Stufe durch ein Expertengremium erstellt, das aus Vertretern der AG Pädiatrische Umweltmedizin in der GPA und Mitgliedern der Umweltkommission der Deutschen Akademie für Kinderheilkunde und Jugendmedizin einvernehmlich zusammengesetzt war. Sie werden in den kommenden Ausgaben der „Pädiatrischen Allergologie“ zur Diskussion gestellt und damit vielen Kinderärzten zugänglich gemacht. Rückmeldungen und Kommentare insbesondere zur Praxistauglichkeit sind ausdrücklich erwünscht und zu richten an: [lob@kinderhospital.de](mailto:lob@kinderhospital.de) oder [umwelt@die-kinderaerzte.com](mailto:umwelt@die-kinderaerzte.com).  
Dr. Thomas Lob-Corzilius

Leitlinien der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin

# Gesundheitsgefahren durch Tabakrauchbelastung von Kindern

Tabakrauch ist mit Abstand der bedeutendste und gefährlichste vermeidbare Schadstoff für Ungeborene und Kinder und die führende Ursache von Luftverschmutzung in Innenräumen. Der Rauch jeder einzelnen Zigarette enthält mehr als 4.000 Chemikalien, darunter zahlreiche toxische und Krebs erregende Stoffe.

## Definition des Passivrauchens

Unter „Passivrauchen“ versteht man die Aufnahme von Tabakrauch aus der Raumluft. Dieser besteht zu 80 bis 85 Prozent aus dem so genannten Nebenstromrauch, der vom glimmenden Ende der Zigarette in die Luft abgegeben wird. Der Hauptstromrauch, der vom Raucher ein- und wieder ausgeatmet wird, macht somit den weit geringeren Anteil aus. Diese in die Raumluft abgegebene Mischung von gas- und partikelförmigen Substanzen enthält etliche bekannte Giftstoffe wie Benzol, Cadmium oder Formaldehyd. Viele davon sind im Nebenstromrauch, den der Passivraucher einatmet, in höheren Konzentrationen vorhanden als im Hauptstromrauch, den der Raucher selbst inhaliert. So übersteigt zum Beispiel die Konzentration des stark Krebs erregenden Stoffes N-Nitrosodimethylamin im Nebenstromrauch die im Hauptstromrauch um den Faktor hundert (vgl. Tab. 1).

## Gesundheitliche Relevanz

Beim ungeborenen Kind führt die Belastung durch Tabakrauch wissenschaftlich belegt [1, 2] zu:

- ◆ Fehl-, Tot- und Frühgeburten
- ◆ vermindertem Längenwachstum, kleinerem Kopfumfang und geringerem Geburtsgewicht des Fetus
- ◆ geringerem intrauterinem Lungenwachstum.

In Diskussion stehen:

- ◆ ein Zusammenhang mit angeborenen Fehlbildungen
- ◆ intrauterin entstandene, neuronale Veränderungen im „Weckzentrum“, die zur Entstehung des Plötzlichen Säuglingstodes – SIDS – beitragen.

In der Stillzeit, im Säuglings- und Kindesalter erhöht Passivrauchen das Risiko signifikant für:

- ◆ den plötzlichen Säuglingstod (SIDS)
- ◆ akute und chronische Mittelohrentzündungen

## Stoffkonzentrationen im Tabaknebenstrom

Kohlenmonoxid	3-5	<i>Chinolin</i>	8-15	<i>N-Nitrosodimethylamin</i>	20-100
Stickoxide	4-10	<i>Benzol</i>	10	<i>N-Nitrosopyrrolidin</i>	6-30
Ammoniak	40-170	<i>Hydrazin</i>	3	<i>Cadmium</i>	7
<i>Formaldehyd</i>	1-50	<i>Benz[a]pyren<sup>a)</sup></i>	3-4	<i>Nickel</i>	13-30
<i>Phenol</i>	2-3	<i>2-Toluidin</i>	19	<i>Polonium-210</i>	1-4
<i>Acrolein</i>	8-15	<i>2-Naphthylamin</i>	30		
		<i>4-Aminodiphenol</i>	31		

Tab. 1: Die Zahlen geben an, um welchen Faktor die Konzentrationen der Stoffe im Nebenstromrauch die im Hauptstromrauch übersteigen. Krebs erregende Stoffe sind kursiv gedruckt.

a) Leitsubstanz für Krebs erregende aromatische polyzyklische Kohlenwasserstoffe, z.B. in Teeren.

[Quelle: IARC 1986; Environmental Protection Agency 1993: 92, 143. Bearbeitung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2003]

- ◆ Erkrankungen der unteren Atemwege inklusive Lungenentzündungen
- ◆ akute und chronische Atemwegssymptome einschließlich Atemnot, Auswurf, chronischen Husten, pfeifende Atemgeräusche und vermehrte Asthmaanfälle
- ◆ die Entwicklung von Asthma
- ◆ die Verstärkung von bestehendem Asthma oder bronchialer Hyperreagibilität
- ◆ ein verzögertes Wachstum der Lungen und eine verminderte Lungenfunktion
- ◆ eine verzögerte Lautentwicklung
- ◆ einen eingeschränkten Geruchssinn
- ◆ eine Hirnhautentzündung, insbesondere durch Meningokokken
- ◆ Narkosekomplikationen

Für die folgenden Erkrankungen wird ein Zusammenhang vermutet:

- ◆ erhöhtes Allergierisiko
- ◆ Entstehung von Karies bei den kindlichen Milchzähnen
- ◆ Verhaltensauffälligkeiten
- ◆ Erbgutschädigungen und Krebserkrankungen

### Epidemiologie der Passivrauchbelastung

Jedes fünfte Kind ist bereits im Mutterleib durch Tabakrauch gefährdet. Von den derzeit jährlich rund 770.000 Lebendgeborenen in der Bundesrepublik sind somit durch den aktiven Tabakkonsum der werdenden Mutter mindestens 154.000 Neugeborene bereits im Mutterleib Rauchschatstoffen ausgesetzt. Dabei variiert das Rauchverhalten Schwangerer erheblich nach Alter, Familienstatus und sozialer Schicht. Bei zusätzlicher Berücksichtigung der passiven Exposition schwangerer Frauen gegenüber Tabakrauch liegt die Zahl betroffener Ungeborener ungleich höher. Der elterliche Haushalt sowie das Familienauto sind die Hauptquelle für die kindliche Tabakrauchexposition. In Deutschland lebt etwa jedes zweite Kind in einem Haushalt, in dem mindestens eine Person raucht. Insgesamt wachsen somit mindestens sechs Millionen Kinder bis zum Alter von 13 Jahren in Raucherhaushalten auf. Das Ausmaß der Tabakrauchbelastung ist bei Kindern aus Herkunftsfamilien mit einem niedrigen Sozialstatus bis zu doppelt so hoch wie bei Kindern mit höherem Sozialstatus. Dabei ist der väterliche Tabakkonsum die Hauptquelle für Tabakrauchbelastungen. Der mütterliche Tabakkonsum ist allerdings aufgrund der Exposition während der Schwangerschaft sowie der Tatsache, dass die meisten Kleinkinder deutlich mehr Zeit mit der Mutter als mit dem Vater verbringen, als schwerwiegender einzustufen. Nach Schätzungen der WHO sind bis zu einem Viertel der Erkrankungen der unteren Atemwege bei Kleinkindern dem Passivrauchen zuzuordnen und wären vermeidbar, d. h. ca. 300.000 bis 500.000 Erkrankungen jährlich in Europa.

### Anamnese und Stuserhebung

Die Anamnese stellt den entscheidenden Baustein zur Problemerkennung und Elternberatung dar. Die Frage nach dem Rauchverhalten soll deshalb schon beim Erstkontakt gestellt werden und eingereicht sein in Fragen zur Wohnunggebung oder zum Tierkontakt. Insbesondere gilt dies bei deutlicher Frühgeburtlichkeit, too small for date babies, familiärer Gefährdung von SIDS, gehäuft auftretenden Otitiden und Erkrankungen des unteren Atemtrakts, insbesondere bei der Diagnosestellung Asthma. Nur für wissenschaftliche Zwecke bietet sich die Cotininbestimmung aus dem Urin als nicht invasive Untersuchung an. Cotinin ist das langlebige Abbauprodukt des Nikotins und wird über die Niere ausgeschieden. In Abhängigkeit von der Zahl „passiv“ mitgeraucherter Zigaretten bzw. anderer Tabakprodukte ist die Cotininkonzentration noch Tage später messbar erhöht und erlaubt eine semiquantitative Korrelation.

### Möglichkeiten der Einflussnahme

Die Entwicklung einer Kultur der selbstverständlichen Rauchfreiheit für Kinder stellt langfristig das Gesamtziel dar. Dazu sind primär präventive Strategien auf verschiedenen Ebenen notwendig, wobei in dieser Leitlinie nur auf die kinder- und jugendärztlichen Aspekte eingegangen wird. Aber auch die sekundäre Prävention, d. h. die frühzeitige Entwöhnung von jugendlichen Rauchern, soll angesprochen werden.

#### Primäre Prävention

Die wenigen vorliegenden Untersuchungen [Lit. bei 3] wie alle bisherigen Erfahrungen belegen den hohen Stellenwert des Arzt-Patient-Eltern-Kontakts mit dem primären Ziel, eine Sensibilisierung zu den Gefahren des Passiv- wie des Aktivrauchens zu fördern. Bislang machen Kinderärzte von ihrer Kompetenz allerdings viel zu wenig Gebrauch, möglicherweise aus der Sorge heraus, rauchende Eltern zu verprellen. Die angesprochenen Eltern nehmen klare ärztliche Stellungnahmen und Aufforderungen zur Rauchvermeidung mehrheitlich nicht übel! Je nach Bereitschaft der Eltern zur Änderung ihres Rauchverhaltens können auch Broschüren mit **Tipps zum Aufhören** (z. B. die sehr gute Broschüre der Deutschen Krebshilfe „Aufatmen“, erhältlich über [www.krebshilfe.de](http://www.krebshilfe.de), oder die Anmeldebroschüre zum Raucherentwöhnungsprogramm „Just be smokefree“, erhältlich über [www.justbesmokefree.de](http://www.justbesmokefree.de), das sich auch gut für junge Eltern eignet) abgegeben werden. Bei Behandlungswunsch sollte an den jeweiligen Hausarzt der Eltern, lokale Entwöhnungsmöglichkeiten oder an das Rauchertelefon des Deutschen Krebsforschungszentrums (dkfz), Tel. 06221/424200, verwiesen werden.

Der Kinder- und Jugendarzt Wolf-Rüdiger Horn, Suchtbeauftragter des Berufsverbands der Kinder- und Jugendärzte (BVKJ), hat einen sehr praxisnahen **Beratungsleitfaden** zur Tabakprävention in Kinder- und Jugendarztpraxen erarbeitet [4], der sich in der sensiblen und hochempfindlichen Phase (U2-U6) an stillende Mütter bzw. junge Väter richtet. Die Module finden während der Vorsorgeuntersuchungen statt. Die Jugendlichen selbst werden im Rahmen der J1, Lehrlings- und Sporttauglichkeitsuntersuchungen sowie bei Erkrankungen aller Art angesprochen, die gut mit dem Rauchen in Verbindung gebracht werden können. Die zentralen Botschaften aller Interventionen sind die Vermeidung jeder Vorwurfshaltung, das konstruktive Werben für eine gesunde Wohnunggebung bzw. Lebensführung sowie das Lob auch für kleine Veränderungen, die Eltern oder Jugendliche erreichen. Dies findet sich auch in W.-R. Horns Info-Flyer für Eltern, „Kinder vor Tabakrauch schützen“ [5].

Kinder- und Jugendärzte sollten lokal noch stärker als bisher zusammen mit dem örtlichen ÖGD (am besten in Arbeitsgemeinschaften der Gesundheitsförderung) kooperieren, um vermehrt **Projekte** wie das Suchtpräventionskonzept der „Klasse 2000“ oder das Programm „Be smart – Don't start“ an den Schulen in Gang zu bringen. Dies ist besonders zur Verhinderung des Aktivrauchens im frühen Schulalter wichtig, weil sich nach neueren Erkenntnissen eine Nikotinabhängigkeit schon innerhalb weniger Wochen bei einem Viertel der jugendlichen Raucher entwickelt. Besonders gefährdet sind dabei die Mädchen, die später wiederum Kinder bekommen werden.

#### Rauchen und Stillen

Die Nikotinkonzentration in der Milch ist etwa 1,5- bis dreimal höher als die gleichzeitige Plasmakonzentration, die Halbwertszeit beträgt in Milch und Plasma etwa 60 bis 90 Minuten. Natürlich sind auch andere Tabakrauchbestandteile wie die karzinogenen Nitrosamine und Benzpyrene in der Muttermilch nachweisbar.

Die Nationale Stillkommission in Deutschland [6] empfiehlt zur Beratung von rauchenden Stillenden:

1. Während der Monate des Stillens sollte nicht geraucht werden.
2. Wenn geraucht wird, sollte sich die Stillende um ständige Reduktion der Zigarettenzahl bemühen. Ein sehr starker Konsum ist mit der Stillfähigkeit und dem Gedeihen des Kindes schlecht vereinbar.
3. Eingedenk der Möglichkeit der passiven Aufnahme von Rauchbestandteilen sollte in der Nähe des Kindes **n i e** geraucht werden.
4. Die Belastung der Milch mit einigen der schädlichen Stoffe kann die Mutter durch bewusste Rauchpausen vor dem Stillen reduzieren. Ein typisches Beispiel ist das Nikotin, dessen Konzentration in der Milch während einer einstündigen Rauchpause deutlich abnimmt. Reduktionsmöglichkeiten sind zudem gegeben, wenn die

Mutter versucht, jeweils nur nach dem Stillen eine Zigarette zu rauchen. Dadurch wird die Rauchpause verlängert und die Zahl der Zigaretten in etwa auf die Zahl der Brustmahlzeiten verringert.

### Sekundäre Prävention

Bei jugendlichen Gelegenheitsrauchern sind Belohnungsstrategien – wenn von ihnen gewünscht in Absprache mit den Eltern oder anderen Unterstützern – sinnvoller als ausgesprochene Verbote. Denn diese können nach neueren Untersuchungen wegen der Auslösung von Reaktanz und gesteigertem Anti-Erwachsenen-Protest sogar kontraproduktiv sein! Bislang gibt es in Deutschland ein zielgruppenspezifisches Projekt zur Rauchentwöhnung, das Programm „Just be smoke free“ für Jugendliche und junge Erwachsene [7]. Es wird in Kooperation mit dem BVKJ und der Bundesärztekammer verbreitet und eignet sich ebenfalls sehr gut für junge Eltern! Zudem gibt der dkfz-Band 1, „Die Rauchersprechstunde – Beratungskonzepte für Gesundheitsberufe“ [8] einen guten Einblick in das Thema. Weiterer Beratungstipp: Rauchertelefon des dkfz: 06221 / 424200

Eine umfassende „Handlungsempfehlung für eine wirksame Tabakkontrollpolitik“ [9] hat das dkfz herausgegeben. Diese Broschüre wie auch die Bände 1 und 2 der Roten Reihe zur Tabakprävention und Tabakkontrolle können dort kostenlos bestellt werden.

*Dr. med. Thomas Lob-Corzilius  
unter Mitarbeit von Dr. med. Annette Bornhäuser,  
Dr. med. Martina Pötschke-Langer  
und Dr. med. Wolf-Rüdiger Horn*

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

### Literatur

1. Deutsches Krebsforschungszentrum (dkfz) (2003): Passivrauchende Kinder in Deutschland – Frühe Schädigungen für ein ganzes Leben, Rote Reihe Tabakprävention und Tabakkontrolle, Bd. 2
2. Heudorf U (2001): Passivrauchen bei Kindern. Ergebnisse epidemiologischer Untersuchungen. Päd. Praxis 60 (1) 185-195
3. Szczepanski R, Hillen P (1999): Minderung der Passivrauchexposition von Kindern – elterliches Verhalten, Änderungsmöglichkeiten und deren Determinanten. Pneumologie 53: 37-42.
4. Horn WR (2001): Rauchen bringt's? Beratungsleitfaden zur Tabakprävention in

Kinder- und Jugendarztpraxen. Kinder- und Jugendarzt 32, Supp.10

5. Horn, WR (2003): Kinder vor Tabakrauch schützen. Info-Flyer, zu beziehen über die Bundesvereinigung für Gesundheit in Bonn
6. Nationale Stillkommission in Deutschland (2001): Stillen und Rauchen – Empfehlungen für Mütter bzw. Eltern. Merkblatt
7. Institut für Therapie- und Gesundheitsforschung, IFT-Nord (2003): „Just be smoke free“ das Programm zur Rauchentwöhnung für Jugendliche und junge Erwachsene
8. Deutsches Krebsforschungszentrum (dkfz) (2003): Die Rauchersprechstunde – Beratungskonzepte für Gesundheitsberufe, Rote Reihe Tabakprävention und Tabakkontrolle, Bd. 1, 3. überarb. Aufl.
9. Deutsches Krebsforschungszentrum (dkfz) (2003): Gesundheit fördern – Tabakkonsum verringern: Handlungsempfehlungen für eine wirksame Tabakkontrollpolitik in Deutschland, Rote Reihe Tabakprävention und Tabakkontrolle, Sonderband, 2. überarb. Aufl.

### Bestelladressen

1. [www.bvgesund.de](http://www.bvgesund.de): Info-Flyer: Kinder vor Tabakrauch schützen.
2. [www.bzga.de](http://www.bzga.de): Broschüren: Das Baby ist da – Rauchfrei für mein Baby – Let's talk about smoking – Stop smoking Girls – Stop smoking Boys
3. [www.dkfz.de](http://www.dkfz.de): Band 1 und 2 der Roten Reihe Tabakprävention und Tabakkontrolle
4. [www.justbesmokefree.de](http://www.justbesmokefree.de): Rauchentwöhnungsprogramm
5. [www.klasse2000.de](http://www.klasse2000.de): Suchpräventionskonzept für Schulen
6. [www.krebshilfe.de](http://www.krebshilfe.de): Broschüre: Aufatmen
7. [www.loq.de](http://www.loq.de): Leben ohne Qualm, die Landesinitiative NRW
8. [www.nichtraucherschutz.de](http://www.nichtraucherschutz.de): Broschüren zum Nichtraucherschutz
9. [stillkommission@bfr.bund.de](mailto:stillkommission@bfr.bund.de): Merkblatt Stillen und Rauchen 2001

## „Förderpreis Pädiatrische Allergologie“ der GPA 2005

Die Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) vergibt seit 2003 den „Förderpreis Pädiatrische Allergologie“. Der Preis, gestiftet von Sweden Diagnostics (Pharmacia Diagnostics Deutschland), besteht aus einer finanziellen Zuwendung von 5000 Euro, die der weiteren finanziellen Sicherung des gewürdigten Projekts dienen soll. Mit dem Förderpreis sollen Einzelpersonen oder Gruppen ausgezeichnet werden, die sich in herausragender Weise um die Verbesserung der Situation allergiekranker Kinder verdient gemacht haben. Besonders förderwürdig sind Projekte, die der Umsetzung wissenschaftlicher Erkenntnisse in die Praxis dienen. Dies kann sowohl durch wissenschaftliche Aktivitäten, Publikationen in der Fach- oder Laienpresse, Öffentlichkeitsaktionen oder andere Aktivitäten geschehen. Eine Teilung des Preises ist möglich. Die Verleihung findet jährlich im Rahmen der Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin statt.

Im Jahr 2003 wurde als erste Preisträgerin Dr. med. Sabine Schmidt von der gemeinnützigen Kinderumwelt GmbH in Osnabrück ausgezeichnet. Der Förderpreis 2004 ging an den saarländischen Qualitätszirkel „Allergologie, Pneumologie und Asthmaschulung im Kindesalter“, für den stellvertretend dessen Leiter Dr. Roland Klein die Auszeichnung entgegennahm. Kandidaten für den „Förderpreis Pädiatrische Allergologie“ 2005 können bis zum 15. Mai 2005 bei der Geschäftsstelle der GPA, Rathausstr. 10, 52072 Aachen, vorgeschlagen werden.

## Ausbildung zum Asthmatrainer

Die Asthma-Akademie Baden-Württemberg bietet wieder zwei Theorieseminare zur Ausbildung zum Asthmatrainer an:

- **Wochenendkurs am 15./16. und 29./30. Januar 2005 in Wangen**  
Information und Anmeldung:  
Dr. T. Spindler, Fachkliniken Wangen,  
Tel.: 07522-797-1211, Fax: 07522-797-1117, Web: [www.aabw.de](http://www.aabw.de)
- **Wochenendkurs am 30. April/1. Mai und 11./12. Juni 2005 in Freiburg**  
Information und Anmeldung:  
Prof. Dr. J. Forster, St. Josefskrankenhaus Freiburg, Tel.: 0761-2711-2801, Fax: 0761-2711-2802, Web: [www.aabw.de](http://www.aabw.de)



## Namen & Neuigkeiten

### Dr. Wolfgang Rebien neuer ÄDA-Vorsitzender



*Dr. Wolfgang Rebien*

Auf der diesjährigen Mitgliederversammlung des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA) im September in Aachen wurde der Hamburger Kinderarzt und Allergologe Dr. Wolfgang Rebien (59) zum neuen Präsidenten gewählt.

Dr. Rebien löst Professor Dr. Thomas Fuchs von der Universitäts-Hautklinik der Georg-August-Universität Göttingen ab, der in den vergangenen vier Jahren als Präsident des ÄDA amtierte. Dr. Rebien: „Der ÄDA hat es in den letzten Jahren verstanden, das Wissen um das Krankheitsbild Allergie in der

breiteren Öffentlichkeit und im gesundheitspolitischen Umfeld deutlich zu steigern. Durch interessante Fortbildungsveranstaltungen in Kooperation mit anderen allergologischen Gesellschaften – zuletzt mit der DGAI und der GPA in Aachen – wurde versucht, den Wissensstandard deutscher Allergologen zu heben. Es ist unsere Aufgabe, die sehr gute Zusammenarbeit der Allergologen unterschiedlicher Facharztgruppierungen fortzuführen, um gemeinsam wirksam gegen allergologische Erkrankungen vorgehen zu können. Wir müssen jetzt dafür kämpfen, dass Allergien durch Prävention verhindert werden und dass Allergiker von Beginn an eine qualifizierte Behandlung durch einen Allergologen erhalten.“ Atopische Erkrankungen treten meistens im Säuglings- oder Kleinkindalter erstmals auf und können dann das ganze Leben der betroffenen Patienten beeinflussen oder sogar bestimmen. „Präventionsmaßnahmen und die frühzeitige Diagnostik und Therapie allergiekranker Kinder sind entscheidend, um die Zunahme und Schwere allergischer Erkrankungen in Deutschland zu bremsen. Aus diesem Grund hat die pädiatrische Allergologie einen hohen Stellenwert innerhalb der Allergologie“, sagt der neue ÄDA-Präsident Dr. Rebien. Zum Vizepräsidenten des Verbandes wurde der Villingener Allergologe Prof. Dr. Wolfgang Czech gewählt.

### PD Dr. Kühr zum apl. Professor ernannt

PD Dr. Joachim Kühr, Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Städtischen Klinikum in Karlsruhe und Mitglied des wissenschaftlichen Beirats der „Pädiatrischen Allergologie in Klinik und Praxis“, ist zum Außerplanmäßigen Professor der Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg ernannt worden.



*Prof. Dr. Joachim Kühr*



## SIT - den Allergoiden gehört die Zukunft

Im vollbesetzten Saal „Berlin 2“ des Eurogress begrüßte Prof. Dr. Ulrich Wahn, Berlin, zum Symposium „Allergologie 2004“, veranstaltet von der Dr. Beckmann GmbH. Über Innovationen in der Allergologie informierte Prof. Dr. Ludger Klimek, Wiesbaden, am Beispiel der Spezifischen Immuntherapie. Die Kombination mit Immunmodulatoren wie Anti-IgE, die Anwendung modifizierter Immun-Zellen, Verbesserung der Allergenextrakte, gentherapeutische SIT, SIT bei nicht Typ-I-vermittelten Allergenen und verbesserte Applikationsschemata sind die Themen,

die die Forschung hier in den nächsten Jahren prägen werden. Insbesondere widmete sich der Referent den zukunftsweisenden Applikationsschemata. Seine Kernaussage: Bezüglich der immunologischen Wirkung und der klinischen Wirksamkeit sind Cluster- und Rush-Applikationen der Standard-Behandlung gleichzusetzen. Auch in der Anpassung an die Patienten-Anforderungen, so der Referent, zeigten sie große Vorteile. So erforderten sie nicht nur weniger Arzt-Besuche, sie wiesen auch geringere Nebenwirkungsraten auf. Die geringsten seien – dies hätten von ihm initiierte Untersuchungen ergeben – jeweils bei Depigoid zu verzeichnen. Eine Behandlung mit Depigoid habe darüber hinaus noch den Vorteil, dass die komplette Dosissteigerungsphase innerhalb eines Tages ablaufen kann.

Unter dem Titel „Spezifische Immuntherapie – Die einzige kausale Therapie allergischer Erkrankungen“ stand der Vortrag von Prof. Wahn. Die SIT, so Prof. Wahn, erfülle die Kriterien einer Kausaltherapie: Es gebe dokumentierte Langzeiteffekte, die über die therapeutische Intervention hinausgehen und die Modulation des Krankheitsverlaufs sei gegeben.

Unter anderem mit Daten aus der PAT-Studie, die belegen, dass die SIT neuen Sensibilisierungen vorbeugt (s. Abb.), untermauerte Wahn diese

Aussage. Was die Differenzierungen innerhalb der SIT angeht, machte er deutlich, dass er den Allergoiden gute Chancen gibt. Ihre Effektivität auf immunologische und klinische Parameter sei dokumentiert. Durch Reduktion der Allergenität seien zudem deutlich höhere Allergendosen und raschere Steigerungsphasen zu Beginn der Therapie möglich. Beste Effekte verspreche eine präseasonal begonnene Ganzjahrestherapie. Dr. Claudia Rolinck-Werninghaus, Berlin, umriss in Ihrem Vortrag die Entwicklung der Allergoide. Sie wies vor allem aber auch darauf hin, dass in Studien weiterhin zum Teil schwere allergische Nebenwirkungen beschrieben wurden. Vermutlich seien diese Reaktionen unter anderem auf die nicht vollständige Zerstörung der Konformationsepitope zurück zu führen, so dass zusätzliche Modifikationen der Präparate sinnvoll erschienen.

Erste Ergebnisse von Studien mit einem solchen neueren Allergoid (Depigoid) seien kürzlich publiziert worden. „Die klinischen Effekte bei geringer Nebenwirkungsrate“ so die Referentin, „scheinen viel versprechend. Wünschenswert sind placebo-kontrollierte Studien insbesondere für die relevanten Allergene, um eine zuverlässigere Bewertung im Vergleich zu den derzeit verfügbaren Präparaten zu ermöglichen.“

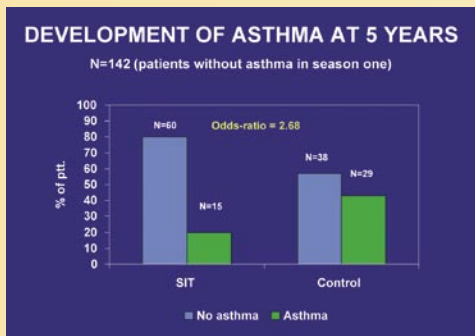


Abb.: Daten der PAT-Studie belegen die präventive Wirkung der SIT.

## Neue Maßstäbe in der SLIT: Ultra-Rush-Titration und Sublingual-Tablette

Im August erhielten Staloral® Birke und Staloral® Birke/Erle/Hasel von Stallergenes als einzige Fertigarzneimittel zur sublingualen Immuntherapie (SLIT) die Zulassung durch das Paul-Ehrlich-Institut. Allergologen steht damit eine Therapieoption mit hoher Wirksamkeit und Sicherheit zu Verfügung. Unter dem Titel „Update zur sublingualen Immuntherapie“ informierte ein Symposium von Stallergenes beim Aachener Allergie-Kongress über aktuelle Forschungsergebnisse zur SLIT. So stellte Prof. Dr. Dr. Thomas Bieber, Bonn, einen möglichen Erklärungsansatz zum Wirkmechanismus der SLIT vor. Bieber vermutet, dass die Langerhanszellen der Mundschleimhaut zur Bildung der oralen Toleranz beitragen. Sie weisen ein besonderes Muster von Oberflächenmolekülen auf und exprimieren IgE-Rezeptoren mit extrem hoher IgE-Affinität. Bei Allergikern ist die Rezeptorexpression stärker ausgeprägt als bei gesunden Menschen. Die SLIT könnte ihre Wirkung über diese Zellen entfalten, indem sie hier die Toleranzinduktion gegenüber dem applizierten Allergen hervorruft.

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

Eine neue Option für die SLIT stellt die saisonale sublinguale Behandlung mit Ultra-Rush-Titration (UR) dar. Erste Ergebnisse aus Placebo-kontrollierten Doppelblindstudien mit Staloral® 300 präsentierte Prof. Dr. Hans Merk, Aachen. Daten zu 345 UR-Einnahmen während einer ein- bis zweijährigen Behandlungsphase mit 254 Patienten zeigten, dass die Ultra-Rush-Titration saisonal durchführbar ist, die Erhaltungsdosis bereits innerhalb von zwei Stunden am ersten Tag erreicht wird und die Therapie sicher ist. Die gute Verträglichkeit der UR mit Staloral® 300 bestätigte auch eine prospektive Anwendungsbeobachtung mit 245 Patienten. Der Medikamentenverbrauch sank hier hoch signifikant von einem durchschnittlichen Medikamentscore von 4,1 auf 2,0. Ergebnisse einer ersten deutschen Untersuchung mit Sublingual-Tabletten stellte schließlich Prof. Dr. Ralph Mösgeles, Köln, vor. In der randomisierten Placebo-kontrollierten Studie mit 105 Patienten, die an einer durch Gras- und Roggenpollen induzierten Rhinokunjunktivitis litten, wurden in den ersten drei Wochen Sublingual-Tropfen bis zur Konzentration von 100 IR

gegeben. Anschließend wurde drei Wochen lang mit Tabletten bis 300 IR auftitriert und diese Erhaltungsdosis bis zum Ende des Untersuchungszeitraums beibehalten. Die Patienten der Verumgruppe zeigten eine signifikante Symptomreduktion (s. Abb.) und einen Rückgang der Notfallmedikation um 50 Prozent. Angesichts dieser Ergebnisse sieht Mösgeles den Einsatz von Sublingual-Tabletten gerade im pädiatrischen Bereich als viel versprechende Alternative zur gängigen Behandlung mit Allergenlösungen.

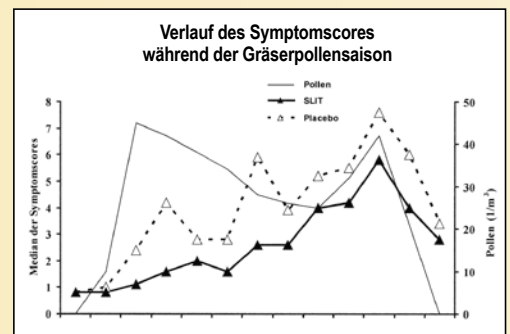


Abb.: Erste Ergebnisse der SLIT mit Tabletten.

## Die Erfolge von Montelukast

Dank ihrer anti-entzündlichen und antiobstruktiven Wirkung spielen Leukotrienantagonisten wie Montelukast (Singulair®) heute eine herausragende Rolle bei der Behandlung von Atemwegserkrankungen wie Asthma bronchiale. Wichtige Einsatzgebiete von Montelukast und erfolgreiche Behandlungsoptionen standen beim Allergie-Kongress in Aachen im Mittelpunkt des MSD-Sharp & Dohme-Symposiums „Der Stellenwert der Leukotriene in der Allergologie“.

Schon bei Kindern im Alter von zwei bis fünf Jahren, zitierte Prof. Dr. Wolfgang Leupold, Dresden, die PREVIA-Studie (Prevention of Viral-Induced Asthma), verringerte eine zwölfmonatige Therapie

mit Montelukast die Rate akuter Exazerbationen und die Notwendigkeit einer topischen Steroidtherapie signifikant. Langzeituntersuchungen müssten nun klären, ob eine unmittelbar nach dem Auftreten der ersten Symptome einsetzende anti-entzündliche (Dauer-)Therapie eine bleibende Verschlechterung der Lungenfunktion vermeiden und die Persistenz der Symptome bis in das Erwachsenenalter abwehren kann.

In der anti-entzündlichen Therapie des Asthma bronchiale haben sich die Leukotrienantagonisten gerade im kombinierten Einsatz mit Steroiden bewährt. Wie Prof. Dr. Wolfgang Petro, Bad Reichenhall, ausführte, konnten mehrere Untersu-

chungen den Nutzen dieser Kombination – Entzündungskontrolle durch Steroide und Hemmung der Leukotriene durch Montelukast – belegen. So zeigt die aktuelle IMPACT-Studie, dass die Kombination von Montelukast mit Fluticason einer Kombination von Fluticason mit dem lang wirksamen  $\beta_2$ -Sympathomimetikum Salmeterol hinsichtlich der anti-entzündlichen Wirkung signifikant überlegen ist.

Über die Erfolge von Montelukast bei der Behandlung der saisonalen allergischen Rhinitis berichtete Prof. Dr. Claus Bachert, Gent. Mehrere Studien zeigten, dass Montelukast die nasalen Symptome signifikant bessern und die Zahl der Eosinophilen im Blut verringern konnte. Singulair® ist damit eine wirkungsvolle Therapieoption für die vielen Patienten, die an Asthma bronchiale und allergischer Rhinitis leiden.

Einen Ausblick auf die Einsatzmöglichkeiten von Leukotrienantagonisten in der Therapie von Urtikaria und atopischem Ekzem wagte schließlich Prof. Dr. Torsten Zuberbier, Berlin. Zur chronischen Urtikaria zeigte eine Vergleichsstudie jüngst, dass Montelukast eine mit Cetirizin vergleichbare Wirksamkeit aufweist. Eine andere Untersuchung bewies seine Bedeutung als additive Behandlung zur topischen Therapie des atopischen Ekzems. Nach Prof. Zuberbier lassen diese Daten erwarten, dass Leukotrienantagonisten in Zukunft eine interessante Alternative oder Ergänzung bei der Behandlung der Urtikaria und des atopischen Ekzems darstellen.

## Desloratadin bald für ganz Kleine

Auf der Basis neuer Studien hat das bei der europäischen Zulassungsbehörde EMEA zuständige Komitee CHMP empfohlen, Kinder bei allergischer Rhinitis und chronisch idiopathischer Urtikaria nicht mehr erst ab zwei Jahren, sondern bereits ab dem ersten Lebensjahr mit Desloratadin Sirup behandeln zu lassen. Diese Ankündigung war der Anlass für ein Pressegespräch, das Essex Pharma im Rahmen des Aachener Allergie-Kongresses veranstaltete. Der allergischen Rhinitis liegt eine IgE-vermittelte Entzündungsreaktion zugrunde, die in der Regel chronisch wird. Für Desloratadin (Aerius®) wurde die Hemmung der Mastzellendegranulation nachgewiesen, wodurch die Freisetzung von Entzündungsmediatoren wie Histamin, Tryptase oder Leukotriene direkt vermindert wird. Darüber hinaus hemmt Desloratadin die Ausschüttung von Zytokinen und Adhäsionsmolekülen, die zur Unterhaltung der Entzündung beitragen. Im Vergleich zu anderen verfügbaren Antihistaminika hat Desloratadin die höchste Affinität zum H1-Rezeptor und bindet mit hoher Selektivität an den peripheren H1-Rezeptoren. Dementsprechend hat die Substanz ein geringes Potenzial zur Sedierung. Und Desloratadin wirkt nicht anticholinerg. In Tests mit erhöhten Dosierungen wurde weder eine Akkumulation noch eine Toleranz des Antihistaminikums festgestellt. Die meisten Nebenwirkungen liegen auf Placeboniveau. Desloratadin erfüllt damit wichtige Voraussetzungen für eine sichere Kindertherapie. Desloratadin wirkt schnell und nachhaltig. Es kann bereits 30 Minuten nach Einnahme im Blut nachgewiesen werden, die Plasma-Halbwertzeit liegt bei 27 Stunden. Damit eignet es sich zur täglichen Einmalgabe. Für Kinder liegt Desloratadin in einer besonderen galenischen Aufbereitung als Sirup vor, so dass es für Mutter und Kind eine einfache und bequeme Medikamentengabe darstellt.

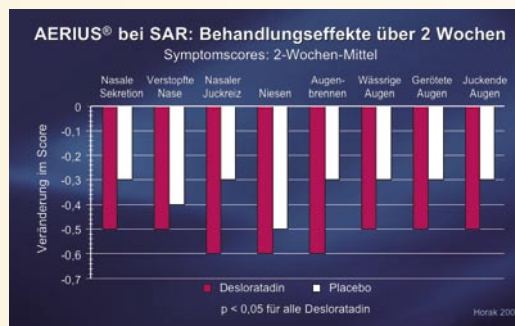


Abb.: Behandlungseffekte bei saisonaler allergischer Rhinitis.

## SIT auch bei Neurodermitis

Die Spezifische Immuntherapie (SIT) ist als einzige kausale Therapie allergischer Erkrankungen anerkannt. Bei Neurodermitis-Patienten wird sie allerdings immer noch sehr zurückhaltend eingesetzt: Hartnäckig hält sich die Vermutung, die SIT könne eine bestehende Neurodermitis verschlechtern. Beim Symposium von ALK Scherax während des Aachener Allergie-Kongresses wurden solche Bedenken zerstreut. Prof. Dr. Alexander Kapp und Prof. Dr. Thomas Werfel von der Medizinischen Hochschule Hannover konnten eine aktuelle Multicenter-Studie vorlegen, in der 79 Patienten untersucht wurden, die gegen Hausstaubmilben sensibilisiert waren und an mittelschwerer bis schwerer Neurodermitis litten. Zwei Gruppen der Probanden erhielten das Hausstaubmilben-Präparat ALK-depot SQ in hoher, eine Gruppe in niedriger Konzentration. Am Ende des einjährigen Studienzeitraums war der SCORAD-Score, der Ausmaß und Schwere einer atopischen Dermatitis beschreibt, in den beiden Hochdosis-Gruppen signifikant stärker zurückgegangen als in der Vergleichs-Gruppe (s. Abb.). Außerdem mussten die Patienten in

den beiden Hochdosis-Gruppen signifikant weniger topische Steroide anwenden. „Die Studienergebnisse deuten darauf hin, dass eine Gruppe von Patienten mit Neurodermitis von einer SIT mit ALK-depot SQ profitieren kann“, erklärte Prof. Kapp. Vorerst ist der Erfolg der SIT nur bei Patienten mit Hausstaubsensibilisierung gesichert. Inwieweit die Therapie für weitere Patienten mit Neurodermitis empfohlen werden kann, ist nach Einschätzung Kapps noch durch weitere Studien zu prüfen.

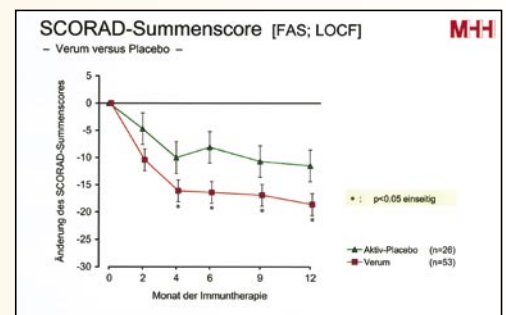


Abb.: Rückgang des SCORAD-Scores bei spezifischer Immuntherapie mit ALK-depot SQ



## Allergieschnelltest in 30 Minuten

Etwa 30 Prozent aller Europäer leiden an Allergien. Schätzungen zufolge wird im Jahr 2010 jeder Zweite betroffen sein. Ein von der Diagnostic Science & Technology GmbH (DST) in Zusammenarbeit mit der Charité Berlin entwickelter neuer Test verbessert künftig die schnelle Früherkennung von Allergien. Das neue Allergieschnelltestverfahren „FastCheckPOC“ bietet innerhalb von 30 Minuten eine Aussage. Ähnlich einem Schwangerschaftstest ist die Ablesung und Diagnose anhand von Plus-/Minuszeichen möglich. Weitere Gerätschaften sind nicht nötig. Mit nur zwei Tropfen Blut aus der Fingerkuppe des Patienten kann „FastCheckPOC“ gleichzeitig auf insgesamt zwölf Nahrungsmittel- und zwölf Inhalationsallergene testen. Die Testung kann auch dann durchgeführt werden, wenn der Patient bereits mit Medikamenten gegen eine Allergie behandelt wird. „Die Einnahme von Kortikosteroiden oder Antihistaminika vor einer Testung mit FastCheckPoc hat keinen Einfluss auf das Ergebnis“, betont Dr. Heiko Schwertner, Geschäftsführer von DST. Das Verfahren liefert ohne Risiko für den Patienten ein sofortiges Ergebnis, auch für Kleinkinder. Die anfallenden Kosten für eine Untersuchung mit „FastCheckPOC“ übernehmen die Krankenkassen.

„Früherkennung und konsequente Behandlung ist besonders bei Kindern wichtig“, plädiert Prof. Dr. Ulrich Wahn, Direktor der Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie der Charité, für frühzeitige Allergietests. Prof. Dr. Torsten Zuberbier, Sprecher des Allergie-Centrums der Charité an der Klinik für Dermatologie und Allergologie, betont zudem die gesundheitlichen Auswirkungen und die volkswirtschaftlichen Schäden, die durch mangelhafte Therapien entstehen. „Dabei wären diese durchaus vermeidbar, da moderne und effektive Medikamente zur Verfügung stehen. Allergien sind jedoch noch größtenteils unterdiagnostiziert und unbehandelt. So erhalten nur zehn Prozent von ca. 150 Millionen betroffenen Personen in Europa eine angemessene Therapie“, erklärt Prof. Zuberbier.



Der FastCheckPOC

## Asthmatiker sollten Sport treiben

Sportliche Betätigung hilft, die Belastungsgrenze von Asthmatikern zu erhöhen. Ihre Leistungsfähigkeit wird kontinuierlich gesteigert und fördert so Selbstvertrauen und Sicherheit. Die Betroffenen lernen, sich selbst besser einzuschätzen und können Atemnotsituationen leichter beherrschen. Mit eindeutigen Aussagen zum Asthmasport wurde das Viatrix-Symposium während der 100. Jahrestagung der DGKJ in Berlin zu einem Plädoyer für die körperliche Betätigung von Asthmapatienten. „Sport bei Asthma bronchiale ist wichtig und notwendig“, umriss PD Dr. Susanne Lau von der Berliner Charité die Bedeutung regelmäßiger Übungen: „Je besser der Trainingszustand ist, desto höher ist auch die Schwelle, die Symptome auslöst.“ Die Patienten sollten allerdings um die Notwendigkeit von Peak-Flow-Messungen beim Sport wissen, um den Grad der Belastung richtig einordnen zu können. Bei Bedarf sollten auch vorbeugende Medikamente wie die Kombination aus Cromoglicinsäure und Reproterol (Allergospasmin® N) inhaliert werden. Besonders günstig für Asthmatiker sind nach Dr. Lau Ausdauersportarten wie Schwimmen und Inline-Skating. Dagegen ist bei Outdoor-Aktivitäten in der kalten Jahreszeit (z. B. Schlittschuhlaufen) Vorsicht geboten. Hinweise zur konkreten Gestaltung des Asthmasports gab Sportpädagoge Dr. Rainer Grafe, Dresden. Für den

Asthmatiker sind eine ausreichende, dosierte Aufwärmung sowie eine beruhigende Ausklingphase unverzichtbar. Unter Belastung sollte die Intervallmethode genutzt werden, die darauf beruht, zwischen Belastungsphasen ausreichende Pausen einzuhalten. Die anaerobe Schwelle sollte nicht überschritten werden.

Praktische Erfahrungen aus zahlreichen Asthmaschulungen ergänzte Petra Wagner vom „Förderkreis Schulung chronisch kranker Kinder und Jugendlicher und deren Begleiter“ der Charité. Für sie kommt es bei jungen Patienten auch darauf an, Sportarten zu wählen, die Spaß machen. So wird sichergestellt, dass die Patienten auch nach der Schulung 'am Ball bleiben'. Als Trendsportart wird Inline-Skating von Kindern und Jugendlichen besonders gut akzeptiert.



Inline-Skating ist auch für Asthmatiker geeignet.

## Antibakterielle Therapie bei atopischem Ekzem

Die Haut von Atopikern ist oft in hohem Maß von Bakterien wie Staphylococcus aureus besiedelt. Hier zeigt die topische Therapie mit der Fusidinsäure – enthalten in Fucidine® Creme und Fucidine® Salbe von LEO Pharma, Neu-Isenburg, – effektive Wirkung. Neben guter Wirksamkeit ist die Fusidinsäure auch wegen ihrer guten Verträglichkeit ganz besonders für Kinder geeignet. Aufgrund typischer kindlicher Verhaltensweisen zeigt die Haut von Kindern eine vermehrte Exposition gegenüber einem breiten mikrobiellen Erregerspektrum – besonders auch bei Kindern mit Neurodermitis, deren Haut häufig von Staphylococcus aureus besiedelt ist. Aufgrund der bevorzugten Kolonisation der atopischen Haut und des dadurch bedingten enormen Entzündungspotenzials führt eine gegen Staphylococcus aureus gerichtete Behandlung häufig zu einer Besserung des Ekzems. Zur effektiven topischen Therapie sind Cremes und Salben mit dem Wirkstoff Fusidinsäure geeignet. Ihre bakteriostatische Wirkung beruht auf einer Hemmung der Proteinsynthese. Aufgrund ihres guten klinischen Penetrationsvermögens dringt Fusidinsäure schnell in die Haut ein und durchdringt Krusten, Wundschorf und Eiter.

Ein typisches Kennzeichen der atopischen Haut ist eine gestörte epidermale Barrierefunktion, die sich in einem erhöhten transepidermalen Wasserverlust messen lässt. Eine mögliche Ursache ist die quantitative und qualitative Veränderung der Lipidzusammensetzung im Stratum corneum, die genetisch determiniert und auch in erscheinungsfreien Intervallen nachweisbar ist. Die gestörte Barrierefunktion trägt entscheidend zur gesteigerten Empfindlichkeit des Atopikers gegenüber irritativen und immunologisch wirksamen Einflüssen bei. So ist z. B. die Aufnahme von Fremdstoffen aufgrund der gestörten Schutzfunktion erleichtert. Weitere Indikationen für Fusidinsäure sind bakterielle Hautinfektionen, beispielsweise als Folge von Verbrennungen, infizierte Mückenstiche und infizierte Wunden.

Die Resistenzlage ist seit über 40 Jahren nahezu unverändert günstig. Besonders hervorzuheben ist die seit Jahren niedrige Resistenzlage gegenüber MRSA bei der topischen Verwendung von Fusidinsäure. Eine Kreuzresistenz zu anderen Antibiotika besteht nicht.

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

# Atemwegsallergien durch Schimmelpilze

## Liebe Eltern,

dieser Ratgeber möchte Sie über Schimmelpilze als Ursache für Atemwegsallergien informieren.

### Was sind Schimmelpilze und Schimmelpilzsporen?

**Schimmelpilze** sind allgemein verbreitete Pilze, die besonders gut bei feuchter Wärme gedeihen. **Schimmelpilzsporen** sind einzellige Fortpflanzungsformen der Schimmelpilze und hauptsächlich für die allergischen Reaktionen verantwortlich.

### Allergologische Bedeutung

Schimmelpilze aus der Luft können durch allergische Überempfindlichkeitsreaktionen einen Schnupfen, eine Bindehautentzündung oder ein Asthma bronchiale auslösen sowie eine Neurodermitis verschlechtern. Selten verursachen sie eine allergische Entzündung der Lungenbläschen (allergische Alveolitis). Stoffwechselprodukte aus Schimmelpilzen können auch auf nicht allergischem Weg Schleimhautreizungen hervorrufen.

### Wo kommen Schimmelpilze vor?

#### 1) Schimmelpilze im Freien

Die beiden wichtigsten Schimmelpilze, die hauptsächlich im Freien vorkommen, sind **Alternaria** und **Cladosporium**. Sie wachsen auf Blattoberflächen, Gräsern und Getreide, jeglichem Pflanzenabfall und

in der Erde. Die höchste Schimmelpilzsporenbelastung tritt im Juli und August auf, daher können die hervorgerufenen Symptome auch mit einer Pollenallergie verwechselt werden; geringere Belastungen bestehen jedoch das ganze Jahr über. Schimmelpilzallergiker reagieren gewöhnlich beim Rasenmähen, nach Kontakt mit Heu, Silofutter, Rindenmulch, trockener Erde, Torf, Kompost, Blattabfällen und beim Mähreschen.

#### 2) Schimmelpilze im Haus

Die Schimmelpilzbelastung im Haus kommt aus mehreren Quellen:

- Im Freien vorkommende Schimmelpilze gelangen beim Lüften auch ins Haus.
- Andere Schimmelpilzarten wie **Penicillium** und **Aspergillus** können sich im Haus vermehren, vor allem ab ca. 80 bis 85 Prozent relativer Luftfeuchtigkeit. Diese entsteht z. B., wenn im Winter zu wenig gelüftet wird. Nassräume wie Bad und Dusche sind besonders gefährdet. Auch Klimaanlage und Luftbefeuchtungsgeräte sind häufig mit Schimmel-

pilzen verunreinigt. Oft verbirgt sich ein Schimmelpilzbefall hinter Holzverkleidungen, alten Bodenbelägen oder Tapeten. Auch Aquarien erhöhen die Luftfeuchtigkeit. Eine Allergie auf den Schimmelpilz *Penicillium* hat jedoch nichts mit einer Allergie gegen das Antibiotikum Penicillin zu tun!

- Pflanzen in der Wohnung können eine Schimmelpilzquelle sein (auf den Blättern, in der Blumenerde). An Schimmelpilzsporen aus dem Wintergarten denken!
- In oder auf Nahrungsmitteln befindliche Schimmelpilze und deren Stoffwechselprodukte (Enzyme) können durch Einatmen z. B. bei der Nahrungsmittelherstellung oder -verarbeitung ebenfalls Ursache von Atemwegssymptomen sein. Herumliegende Nahrungsmittelreste dienen als Nahrungsquelle für Schimmelpilze.
- Ein beruflicher Kontakt mit Pflanzen oder Tierprodukten kann zu einer hohen Schimmelpilzbelastung führen. Auch Haustiere bringen Schimmelpilze mit in die Wohnung.



*Alternaria alternata*, hier in mikroskopischer Vergrößerung, gehört zu den häufigsten im Freien vorkommenden Schimmelpilzen.

### Diagnose

Schimmelpilzallergien vom Soforttyp können nach Erhebung einer gründlichen Krankengeschichte und körperlichen Untersuchung entweder durch einen Hauttest (Pricktest) oder Bluttest (RAST) diagnostiziert werden. In unklaren Fällen wird evtl. die Nasenschleimhaut oder Bindehaut direkt mit Schimmelpilzen provoziert.

## Therapie

Im Vordergrund steht die Meidung des Allergieauslösers. Wenn dies allein nicht zur Symptombesserung ausreicht, wird je nach Krankheitsbild auch eine antiallergische oder antiasthmatische medikamentöse Behandlung erforderlich. Gegen *Alternaria* und *Cladosporium* kann in besonderen Fällen auch hyposensibilisiert werden.

## Ratschläge für Schimmelpilzallergiker

### 1) In der freien Natur

Eine völlige Vermeidung der in der freien Natur vorkommenden Schimmelpilze ist wie bei den Pollen nicht möglich.

- Bei starkem Sporenflug, was besonders bei trockenem und windigem Wetter von Mai bis Oktober der Fall ist, muss evtl. der Aufenthalt im Freien eingeschränkt werden.
- Gartenarbeiten und landwirtschaftliche Arbeiten sollte ein Schimmelpilzallergiker in der Hauptbelastungszeit nicht durchführen.

- Kinder sollten nicht auf Rindenmulch oder verrottendem Laub spielen, Komposthäufen und Mähreschen meiden.

### 2) In der Wohnung

- Die wichtigsten Maßnahmen sind die Reduktion der Luftfeuchtigkeit und eine ausreichende Lüftung. Die Luftfeuchtigkeit sollte unter 65 Prozent betragen. Die optimale Raumtemperatur liegt um 20 Grad Celsius, darunter kommt es an kalten Stellen leichter zu Feuchtigkeitsablagerungen. Am besten drei- bis viermal täglich für 5 bis 15 Minuten stoßlüften. Insbesondere Nassräume müssen gut gelüftet werden.
- Es sollte eine gute Luftzirkulation zwischen Möbeln und Boden, Decke und Wand bestehen (10 cm Abstand von der Außenwand).
- Zumindest im Schlafzimmer sollten keine Topfpflanzen aufgestellt werden. Eventuell müssen Grünpflanzen auf bestimmte Zimmer und in ihrer Anzahl beschränkt werden. Auch in Wintergärten befindet sich eine hohe Anzahl von Schimmelpilzsporen! Die Tür zum Wintergarten muss daher geschlossen bleiben.

- Eine Luftbefeuchtung durch Klimaanlage oder Luftbefeuchtungsgeräte sollte unterbleiben bzw. nur bei sehr trockener Luft erfolgen. Filter in Klimaanlagen müssen regelmäßig ausgetauscht werden. Auch ein Aquarium erhöht die Luftfeuchtigkeit und ist daher für Schimmelpilzallergiker nicht zu empfehlen.
- Besondere Hygiene ist in der Küche erforderlich. Nahrungsmittel müssen sorgfältig und trocken gelagert werden. Obst gut waschen, faulige Stellen herausschneiden. Nahrungsmittelreste entsorgen.
- Schlecht isolierte Häuser mit feuchten Wänden und Schimmelpilzbefall müssen vom Fachmann saniert werden.

Weitere Informationen zur Schimmelpilzsanierung im Haus finden Sie unter [www.umweltbundesamt.de](http://www.umweltbundesamt.de).

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



## Pizzeria-Wirtin mit Bäckerasthma: berufsunfähig

Leidet die Inhaberin einer Pizzeria an mehlstauballergischem Asthma mit Hyperreagibilität des Bronchialsystems, liegt Berufsunfähigkeit vor. Die Klage der Versicherungsnehmerin auf Rentenzahlung durch die Berufsunfähigkeitsversicherung war vor dem Oberlandesgericht Frankfurt am Main erfolgreich.

Wie ein Sachverständiger bestätigte, reagiert das Bronchialsystem der Gastwirtin überempfindlich auf Mehl und andere Feinstäube, Küchendämpfe und Zigarettenrauch. Eine Beseitigung dieser Substanzen durch Filter- oder Entlüftungsanlagen sei nicht möglich. Also könne die Frau nicht mehr in der Küche oder in den Gasträumen arbeiten. Das Tragen einer

## Aktuelle Urteile

Atemmaske wäre als Schutz nicht ausreichend und außerdem geschäftsschädigend. Das Argument der Versicherung, die Frau könne für die Gaststätte immer noch Einkauf und Buchhaltung erledigen, wiesen die Richter zurück: In einem so kleinen Restaurant nähmen diese Aufgaben nur wenige Stunden in Anspruch, also nur einen Bruchteil der bisherigen Tätigkeit der Gastwirtin.

OLG Frankfurt am Main, AZ 7 U 72/99

## Bienenschwarm im Ferienclub: keine Entschädigung

Selbst Insektengiftallergiker können einen Bienenschwarm in einer Ferienanlage nicht als Reisemangel geltend machen und Entschädigung vom Reiseveranstalter verlangen.

Als in einem griechischen Ferienclub ein schwärmendes Bienenvolk auftauchte, war auch eine an Insektengiftallergie leidende Urlauberin gestochen worden. Diese brach ihren Aufenthalt umgehend ab und verklagte den Reiseveranstalter auf Ersatz des Reisepreises und Schadenersatz wegen entgangener Urlaubsfreude.

Das Landgericht Frankfurt wies die Klage jedoch ab: Weder ein Bienenschwarm noch ein Bienenstich sind Reisemängel im Sinne des § 651 c Abs. 1 BGB. Ein Bienenschwarm ist ein natürliches Ereignis, gegen das sich der Ferienclub wie auch der Reiseveranstalter nicht absichern können. Bienen gehören zum „allgemeinen Lebensrisiko“ und sind entschädigungslos hinzunehmen.

LG Frankfurt am Main, AZ 2/24 S 433/98

Mehr unter [www.finanztip.de/recht/versicherung](http://www.finanztip.de/recht/versicherung)





## IN DEUTSCHLAND

### 4. WAPA-Workshop

15. Januar 2005, Köln

Thema: Spezifische Immuntherapie

Leitung: Dr. Ernst Rietschel, Univ.-Kinderklinik Köln

Information: DI-Text, Frank Digel, Gregor-Vosen-Str. 46, 05374 Erfstadt,  
Tel.: 02235-922 494, Fax: 02235-922 495, E-Mail: Digel.F@t-online.de

### 15. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e. V. und 7. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Neurodermitisschulung e. V.

18./19. Februar 2005, Freiburg

Leitung: Prof. Dr. Johannes Forster, St. Josefskrankenhaus Freiburg;  
Dr. Doris Staab, Lungenklinik Heckeshorn, Charité Berlin  
Hauptthemen: Weiterentwicklung der Schulungen, dazu Plenarsitzungen: Wie schulen unsre europäischen Nachbarn; Evaluation: Was sind die bedeutsamen Outcomes; Politik: Wo und wie werden Schulungen eingebunden.  
Information: DI-Text (siehe oben)

### 16. Gaißacher Tage

4.-6. März 2005, Gaißach b. Bad Tölz

Leitung/Information: Prof. Dr. C. P. Bauer, Fachklinik Gaißach der LVA Oberbayern, 83674 Gaißach, Tel.: 08041-798-221, Fax: 08041-798-222,  
E-Mail: info@fachklinik-gaissach.de

### Grundkurs Pädiatrische Allergologie der nappa

11./12. März und 15./16. April 2005, Osnabrück

Leitung: Dr. Rüdiger Szczepanski, Kinderhospital Osnabrück  
Information: Akademie-Büro Luftiku(r)s am Kinderhospital, Beate Hesse, Iburger Str. 187, 49082 Osnabrück, Tel.: 0541-56 02 213, Fax: 0541-58 29 985

### 10. Allergiekurs für Kinderärzte der APPA

11.-13. März und 22.-24. April 2005, Wörlitz

Leitung: Dr. Wolfgang Lässig, Städt. Krankenhaus Martha-Maria Halle-Dölau, Klinik für Kinder und Jugendmedizin  
Information: Dr. Antje Nordwig, Städt. Krankenhaus Dresden-Neustadt, Klinik für Kinder und Jugendmedizin, Industriestr. 10, 01129 Dresden, Tel.: 0351-8562502, Fax: 0351-8562500

### 27. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie

31. März - 2. April 2005, Hannover

Leitung: Prof. Dr. Joachim Freiherst, Mediz. Hochschule Hannover, Abt. Kinderheilkunde I

Hauptthemen: Seltene Lungenkrankheiten, Genetik pulmonaler Erkrankungen, Lungenfunktionsdiagnostik bei Säuglingen und Kleinkindern, Bronchiolitis obliterans nach Lungentransplantation, Bronchologie  
Information: SFK GmbH, Blumenau 6 a, 22089 Hamburg,  
Tel.: 040-2542436, Fax: 040-2503928, E-Mail: GPP2005@sfk-hamburg.de

### 6. Neurodermitis tag der WAPA

4. Juni 2005, Bielefeld

Leitung: Dr. Hans-Georg Bresser, Kinderklinik Gilead, Bielefeld  
Information: DI-Text (siehe oben)

### 19. Seminar „Indikation und Durchführung der Hyposensibilisierung – einschl. Notfallmaßnahmen“ der WAPA

17./18. Juni 2005, Köln

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

### World Allergy Congress Munich 2005

26. Juni - 1. Juli 2005, München

XIXth International Congress of Allergy and Clinical Immunology (ICACI) – XXIVth Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI)

Leitung: Prof. Dr. Johannes Ring, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, TU München  
Information: Congress Secretariat, Congrex Sweden AB, P.O. Box 5619, S-114 86 Stockholm, Tel.: +46-8-45 96 600, Fax: +46-8-66 19 125  
E-Mail: wac2005@congrex.se, Web: www.congrex.com/wac2005

### 12. Jahrestagung der WAPA

9./10. September 2005, Darmstadt

Leitung: PD Dr. Peter Ahrens, Darmstadt  
Information: DI-Text (siehe oben)

### 101. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin

29. September - 2. Oktober 2005, Bremen

Leitung: Prof. Dr. Hans-Iko Huppertz, Professor-Hess-Kinderklinik Bremen  
Information: Kongress-Sekretariat, Tel.: 0421-497 27 26, Fax: 0421-497 33 11  
E-Mail: Kongress2005@klinikum-bremen-mitte.de

### 8. Jahrestagung der GPA

7./8. Oktober 2005, München

Leitung: Prof. Dr. C. P. Bauer, Fachklinik Gaißach der LVA Oberbayern  
Information: Wurms & Partner PR GmbH, Bernrieder Str. 4, 82327 Tutzing,  
Tel.: 08158-99 67-0, Fax: 08158-99 67-29, E-Mail: info@wurms-pr.de

Titelthema der  
nächsten Ausgabe:

**Allergische  
Augen-  
erkrankungen**

## IM AUSLAND

### 15th Europ. Respiratory Society Annual Congress (ERS 2005)

17.-21. September 2005, Kopenhagen, Dänemark

Information: ERS Headquarters Lausanne, 4 Avenue Sainte-Luce, CH-1003 Lausanne, Tel.: +41-21 21 30 101, Fax: +41-21 21 30 100,  
E-Mail: info@ersnet.org, Web: www.ersnet.org

### 18th World Congress of Asthma

15.-18. Juli 2006, Lausanne, Schweiz

Information: Conventus of Switzerland, 14 Avenue de Sécheron, CH-1202 Genf, Tel.: +41-22 90 68 570, Fax: +41-22 90 68 575,  
E-Mail congress@conventus-swiss, Web: www.worldasthma06.ch



