

Pädiatrische *Allergologie*

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



Topic

**Nahrungsmittel-
allergien bei
Kindern –
Manifestationen
im Magen-
Darm-Trakt**

Positionspapier

**Das Vorgehen bei
Säuglingen mit
Verdacht auf Kuh-
milchproteinallergie**

*Serie: Grundlagen der
Allergologie*

T-Lymphozyten

4/2005

**Ordnung – Neuordnung –
Weiterbildungsordnung –
Anordnung – Einzelfall-
verordnung – Unordnung...**



„Eines Tages wird alles gut sein, das ist unsere Hoffnung. Heute ist alles in Ordnung, das ist unsere Illusion.“
(Voltaire)

Liebe Kollegin, lieber Kollege,

so viel Ordnung war nie! Alles und jedes in unserem Gesundheitssystem scheint geordnet. Während wir eine übersichtliche Einordnung der verschiedenen Nahrungsalergien wie im Topic von Dr. Martin Claßen begrüßen, leiden wir unter den sich in immer kürzeren Abständen vermehrenden An- und Verordnungen, die unsere ärztliche Tätigkeit in Klinik und Praxis erschweren. Ein normaler Kassenarzt muss sich in seiner Praxis tagtäglich mit sage und schreibe rund 60 Arten von Formularen auseinandersetzen. Jeder niedergelassene Arzt verbringt dafür nach Angaben der KBV rund 14 Stunden pro Woche.

Doch Verordnung?

Der im letzten Heft erschienene Artikel „Milbendichte Bettzwischenbezüge: Keine Kostenübernahme mehr“ (Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis 3/2005) hat seitens verschiedener Hersteller solcher „Encasings“ Widerspruch hervorgerufen. Sie weisen darauf hin, dass für milbendichte Bettzwischenbezüge eine ärztliche Verordnung per Rezept eben doch noch möglich sei. Allerdings – und hier liegt der Hase im Pfeffer – obliegt die Entscheidung, ob im Einzelfall eine Kostenübernahme erfolgen kann, der Krankenkasse. Dabei ist schwer vorhersehbar, welche Krankenkasse gerade welche Haltung hierzu einnimmt. Hilfreich ist daher das Angebot der Hersteller, Vordrucke der ärztlichen Bescheinigung zur Verordnung bereitzustellen. Besonders Kinderärzte sind ja anfällig für diese Form der Selbstausbeutung, indem sie geduldig auch die siebte oder achte Bescheinigung kostenlos ausstellen. Aus meiner Sicht sind milbendichte Bettzwischenbezüge also noch ordnungsfähig, eine gesicherte Kostenübernahme durch die Krankenkasse besteht aber nicht mehr und kann auch nicht erzwungen werden. Die Krankenkassen werden für ihre „gnädige“ Einzelfallentscheidung entsprechende Unterlagen anfordern und erneut wurde ein kleiner Schritt Richtung überbordende Bürokratie in unseren Praxen getan.

Anordnung

Das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung hat in einer auf dem Wege der Ersatzvornahme erlassenen Richtlinie angeordnet, dass Trink- und Sondennahrungen – so genannte enterale Ernährung – in der ambulanten Versorgung von den gesetzlichen Krankenkassen bezahlt werden. Die Richtlinie (www.bmgs.bund.de) trat zum 1. Oktober 2005 in Kraft. Der gemeinsame Bundesausschuss hat angekündigt, gegen diese Ersatzvornahme zu klagen. Diese Klage hat jedoch keine aufschiebende Wirkung, so dass zunächst eine Verordnungs-

fähigkeit von Hochhydrolysaten bei nachgewiesener Kuhmilchallergie oder multiplen Nahrungsalergien besteht. Verordnungsfähig sind hiernach „Elementardiäten (so genannte Trinknahrungen) mit hochhydrolysierten Eiweißen oder Aminosäuremischungen für Säuglinge und Kleinkinder mit Kuhmilcheiweißallergie oder Patientinnen und Patienten mit multiplen Nahrungsmittelallergien (...)“. Aus aktuellem Anlass veröffentlichen wir daher in dieser Ausgabe der „Pädiatrischen Allergologie in Klinik und Praxis“ das überarbeitete Positionspapier der GPA, der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (DPGE) und der Ernährungscommission der DGKJ. Der Nachweis einer Kuhmilch- oder weiteren Nahrungsmittelallergie lässt sich weiterhin nicht einfach darstellen. So genannte „decision points“, also Schwellenwerte im Hautpricktest oder in der in-vitro-Diagnostik, die bei Überschreitung eine 95- oder 99-prozentige Vorhersage einer positiven oralen Nahrungsmittelprovokation erlauben, wurden zwar in den letzten Monaten vermehrt von verschiedenen Forschergruppen (leider mit divergierenden Werten) mitgeteilt, sie bleiben aber auch deshalb in der Praxis eher unbedeutet, da sehr viele Kinder Werte unterhalb dieser „decision points“ aufweisen. In diesen Fällen, so hoffte man in der Vergangenheit, könne der Atopy Patch Test (APT), ein Epikutantest mit nativen Nahrungsmitteln, weiterhelfen, eine orale Provokation zu vermeiden. Prof. Bodo Niggemann, Charité Berlin, berichtete nun kürzlich auf dem gemeinsamen europäischen Kongress der „Paediatric Assembly der ERS“ und der „Section on Pediatrics der EAACI“ in Prag, dass in der Berliner Studienpopulation (437 Kinder mit Nahrungsmittelallergien, die 873 orale Provokationen und 1.700 APTs erhielten), der Informationsgewinn durch den APT nur ca. ein Prozent betrug. Weiterhin stellt die orale Provokation (offen oder verblindet) den Goldstandard in der Diagnostik dar.

Weiterbildungsordnung

Nabezu flächendeckend wurde am 1. Oktober 2005 in vielen deutschen Landesärztekammern die neue Weiterbildungsordnung in Kraft gesetzt. Die Schaffung der Zusatzbezeichnung „Pädiatrische Pneumologie“ (in einigen Landesärztekammern als Schwerpunkt definiert) wurde damit Wirklichkeit. Wirklichkeit ist aber auch, dass die Übergangsregelungen von Landesärztekammer zu Landesärztekammer unterschiedlich gehandhabt werden. Hier herrscht also reichlich Unordnung in unserem föderalen Staat, der zwar ein einheitliches bundesweites Abitur schaffen will, die Weiterbildung der Ärzte aber in praxi lokalen Ärztekammern überlässt.

Herausgeber, Schriftleiter und Redaktion der „Pädiatrischen Allergologie in Klinik und Praxis“ wünschen allen Leserinnen und Lesern ein friedliches Weihnachtsfest und ein zufriedenes und gutes Neues Jahr. Und wenn Sie zwischen den Jahren Ihren Schreibtisch aufräumen sollten, denken Sie an den Satz von Kurt Tucholsky:

„Die Basis einer gesunden Ordnung ist ein großer Papierkorb.“

Ihr

Dr. Frank Friedrichs

3 Editorial

TOPIC

- 6 Nahrungsmittelallergien bei Kindern – Manifestationen im Magen-Darm-Trakt**
Eine praxisorientierte Übersicht über gastroenterologische Erscheinungsformen von Nahrungsmittelallergien und ihre rationale Diagnostik

Positionspapier

- 14 Das Vorgehen bei Säuglingen mit Verdacht auf Kuhmilchproteinallergie**
Positionspapier der GPA, der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE) und der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ)

- 18 Aktuelle Fragen an den Allergologen**
HA-Nahrung nach den ersten sechs Monaten – Überempfindlichkeit gegen Chlorwasser austesten? – Pollenbelastung bei Regenwassernutzung?

- 20 Encasings: Kostenübernahme doch möglich!**
Leserbriefe zum „Standpunkt“ in Heft 3/05

Serie: Grundlagen der Allergologie (4)

- 22 T-Lymphozyten – Schlüsselzellen der allergischen Immunreaktion**
Die wesentliche Rolle der T-Lymphozyten bei der Ausbildung und Aufrechterhaltung allergischer Erkrankungen

TAGUNGEN

- 25 Highlights aus Forschung und Praxis**
Eine Auswahl der interessantesten Vorträge der 8. Jahrestagung der GPA vom 7.-9. Oktober 2005 in München

- 27 Das allergische Kleinkind – Anaphylaxie bei Kindern**

Die Beiträge des pina-GPA-Symposiums im Rahmen der 101. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ) in Bremen

- 31 Neues vom Buchmarkt**

LEITLINIE


- 32 Störungen der neurologisch-neuropsychologischen Entwicklung durch Schadstoffeinflüsse**

- 34 Magazin**

ELTERN-RATGEBER

- 37 Alternative und unkonventionelle Heilmethoden II**
Erwiesen wirkungslose Methoden und untaugliche Diagnoseverfahren

- 39 Termine**

Dieser Ausgabe der „Pädiatrischen Allergologie“ liegen die  Ausgabe 11 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 Irina Echter (9 Jahre) aus Peiting.

IMPRESSUM

Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis. 8. 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 Wurts.

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.

Ressortschriftleiter: Dr. P. J. Fischer, 73525 Schwäbisch Gmünd (Elternratgeber); Prof. Dr. P. Höger, Kath. Kinderkrankenhaus Wilhelmstift, 22149 Hamburg (Pädiatrische Dermatologie); 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. Bufer, Prof. Dr. J. Forster, PD Dr. G. Frey, Dr. A. Grübl, Prof. Dr. J. Kühr, 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 Wurts 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, 18, 19), Claßen (6, 8, 10, 11), Niggemann (16), Hamelmann (22-24), W&P (24), MasterMedia (24), pina e.V. (25), Bencard (34), ALK-SCHERAX (35), Allergopharma/wk medien (36), Rehabilitationszentrum Gaißach (36), cc (37)

Anzeigenleitung: Holger Wurts, Tel. 08158-9967-0, Fax 08158-9967-29. Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 8 vom 1.1.2005.

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

Bezugspreise: 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 Abonnement im Mitgliedsbeitrag enthalten.

Druck: F & W Mediacenter, 83361 Kienberg.

ISSN: 1435-4233

Nahrungsmittelallergien bei Kindern – Manifestationen im Magen-Darm-Trakt

Martin Claßen, Klinikum Links der Weser, Bremen

Zusammenfassung

Nahrungsunverträglichkeiten sind die häufigste Ursache chronischer gastrointestinaler Symptome bei Säuglingen und Kleinkindern. Inzidenz und Prävalenz der Nahrungsmittelallergien im Kindesalter steigen. Das Spektrum der klinischen Manifestationen verändert sich mit Änderung der Ernährungsgewohnheiten. Daneben wurden vor kurzem bisher nicht bekannte Assoziationen zwischen Obstipation und gastroösophagealer Refluxkrankheit mit Nahrungsmittelallergien beschrieben. Die routinemäßige Anwendung endoskopischer und histologischer Methoden hat eine Reihe bisher wenig bekannter

Erkrankungen wie die eosinophile Ösophagitis in das Bewusstsein gebracht.

Mit zunehmender Komplexität des Themas wird es für den Pädiater immer schwieriger, bei einem definierten klinischen Problem die richtige Verdachtsdiagnose zu stellen und die zielgerichtete Diagnostik einzuleiten.

Deswegen werden in der vorliegenden Übersichtsarbeit das aktuelle Wissen über gastroenterologische Manifestationen von Nahrungsmittelallergien praxisorientiert zusammengefasst, Hinweise auf eine rationale Diagnostik gegeben und die derzeit international anerkannte Einteilung und Nomenklatur vorgestellt.

Nahrungsmittelallergien und der Magen-Darm-Trakt: Steigende Zahlen – neue Krankheiten

Sechs bis acht Prozent der Kinder unter zwei Jahren haben eine immunologische Unverträglichkeit gegen eines oder mehrere Nahrungsproteine – mit steigender Tendenz. Das Spektrum der klinischen Symptome ist weit – parallel zur Vielzahl bekannter Krankheitsentitäten. Auch bei Störungen, die bisher nicht mit Nahrungsmittelallergien in Verbindung gebracht wurden, können Unverträglichkeiten eine Rolle spielen: Gastroösophageale Refluxkrankheit und Obstipation können bei Säuglingen und Kleinkindern durch Allergien verursacht sein.

Während die Diagnose von IgE-vermittelten Typ-1-Reaktionen einfach ist, bereiten die häufigen, *nicht* IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien mehr Probleme, da Antikörpernachweise fehlen oder diagnostisch nicht beweiskräftig sind. Die

Möglichkeiten, Unverträglichkeiten zu charakterisieren, haben sich andererseits durch die Einbeziehung der gastroenterologisch-endoskopischen Untersuchungen sowie der histologischen Befunde erheblich erweitert.

Leider sind Unverträglichkeiten gegen Nahrungsmittel oft ein Feld kontroverser Diskussionen. Begriffe werden unterschiedlich verstanden, Untersuchungsergebnisse über- oder fehlinterpretiert. Ein Wildwuchs nicht evidenzbasierter diagnostischer Methoden zum Nachweis von Nahrungsunverträglichkeiten trägt zur allgemeinen Verunsicherung bei.

Primär wichtig: Unterscheidung zwischen immunologisch vermittelten und nicht immunologisch vermittelten Unverträglichkeiten

Klinische Reaktionen auf Nahrungsmittel – vor allem Diarrhoe, Bauchschmerz, Meteorismus – sind unspezifisch und lassen nicht primär auf eine allergische Ge-

nese der Beschwerden schließen (Abb. 1). Häufiger sind *nicht* immunologisch vermittelte Mechanismen verantwortlich für die beobachteten Symptome. Diese sollten deswegen im ersten Schritt berücksichtigt und ggf. abgeklärt werden (Tab. 1). Speziell

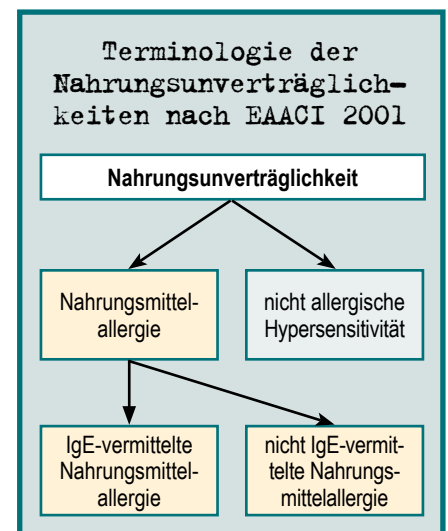


Abb. 1

Nicht immunologisch vermittelte adverse Reaktionen auf Nahrungsmittel

Mechanismus	Störung	Diagnostik	Anmerkungen
Kohlenhydratmalabsorption	Lactosemalabsorption/Laktoseintoleranz (LI) (Lactasemangel)	Wasserstoffexhalationstest DNA-Analyse (für primäre LI)	sehr häufig (15%); primär (genetisch) oder sekundär bei Dünndarmukosaschaden
	Fruktosemalabsorption	Wasserstoffexhalationstest	bei Klein- und Schulkindern sehr häufig, vor allem bei hoher Zufuhr an Saft und Süßigkeiten (nicht zu verwechseln mit hereditärer Fruktoseintoleranz!)
	Saccharase-Isomaltase-Mangel	Wasserstoffexhalationstest	selten; profuse Diarrhoe bei Einführung von Beikost
	Glucose-Galactose-Malabsorption		sehr selten; „intractable“ Diarrhoe in der Neonatalzeit
Toxinwirkung	Staphylokokkotoxin, Botulinumtoxin	Anamnese; Mikrobiologie	keine chronischen Symptome
pharmakologische Wirkung	Tyramin	Anamnese; Provokation	Käse, Rotwein
	Histamine	Anamnese; Provokation	Erdbeeren
psychogen	somatoforme Störung		Negativität aller Tests inkl. doppelblinde orale Provokation

Tab. 1

Kohlenhydratmalabsorptionen (z. B. > 10% genetische Lactosemalabsorber jenseits des 6. Lebensjahres) haben eine hohe Prävalenz und sind zudem rasch und eindeutig zu diagnostizieren. Eine entsprechende Diagnostik sollte deswegen im ersten Abklärungsschritt durchgeführt werden.

Systematik der Nahrungsmittelallergien

Die allergologische Sicht der Einteilung der Unverträglichkeitsreaktionen nach Gell und Coombs in Reaktionen Typ 1-4 ist im Bereich der Nahrungsmittelallergien nur beschränkt hilfreich, da bei einem Teil der klinischen Erkrankungen die Pathogenese nicht eindeutig geklärt ist oder es sich um Mischformen verschiedener Reaktionstypen handelt. So fällt eine Einteilung in IgE-vermittelte und nicht IgE-vermittelte Reaktionen oft schwer. Auch die klinische Einteilung in allergische Sofortreaktionen und verzögerte Reaktionen ist meist nicht eindeutig, weil der Transport der Nahrungsmittel an den Ort der allergischen Reaktion (z. B. Colon) eine Zeitverzögerung bewirken kann bzw. nicht alle Sofortreaktionen mit Nachweis spezifischer IgE-AK einhergehen.

Aus diesem Grund hat sich die in Tab. 2 aufgeführte Terminologie durchgesetzt, die drei Aspekte berücksichtigt:

- IgE-Beteiligung

- Lokalisation im Gastrointestinaltrakt
- endoskopische und histologische Befunde

Nahrungsproteinallergien mit Manifestation im Gastrointestinaltrakt – das Spektrum der Krankheitsbilder

Nahrungsmittelinduzierte gastrointestinale allergische Sofortreaktion

Bei der nahrungsmittelinduzierten gastrointestinalen allergischen Sofortreaktion handelt es sich um eine IgE-vermittelte Reaktion. Erbrechen und Bauchschmerzen treten innerhalb von Minuten bis ein bis zwei Stunden nach Ingestion auf, die Diarrhoe kann zwei bis sechs Stunden Latenz aufweisen. Eine Mitreaktion anderer Organsysteme (Haut, Lunge, Kreislauf) kommt vor, ist aber nicht zwingend für die Diagnose

erforderlich. In der Entstehung sind die bekannten Mediatoren wie Histamin, Prostaglandine und Leukotriene beteiligt, die zu Vasodilatation, vermehrter Sekretion im Gastrointestinaltrakt sowie Motilitätsstörungen führen können.

Die Diagnosestellung fällt vor allem bei selten zugeführten Allergenen leicht, da der zeitliche Zusammenhang zwischen Ingestion des Nahrungsmittels und Auf-

Klassifikation von Nahrungsproteinallergien mit Manifestation im Gastrointestinaltrakt

IgE-vermittelt	• Nahrungsmittelinduzierte allergische Sofortreaktion
	• Orales Allergiesyndrom
	• Allergische eosinophile Ösophagitis
	• Allergische eosinophile Gastritis
	• Allergische eosinophile Gastroenteritis/Colitis
	• Allergische Proctocolitis
nicht-IgE-vermittelt	• Nahrungsmittelinduziertes Enterocolitis-Syndrom
	• Nahrungsmittelinduzierte Motilitätsstörungen (Gastroösophagealer Reflux, Obstipation, Säuglingskolik)
	• Nahrungsmittelinduzierte Enteropathie (Kuhmilchproteinintoleranz, Sojaproteinintoleranz)
	• Zöliakie (Gluteninduzierte Enteropathie)

Tab. 2: Nahrungsmittelallergien – Klassifikation

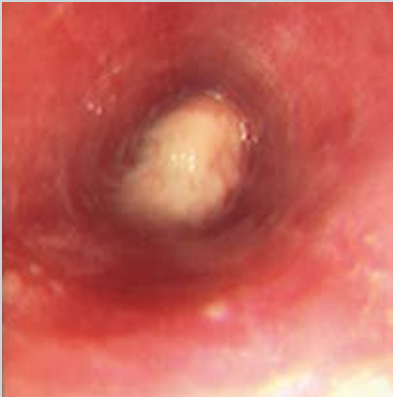
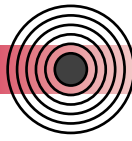


Abb. 2: Bolusobstruktion des Ösophagus durch ein Fleischstück bei eosinophiler Ösophagitis (14-jähriger Junge).

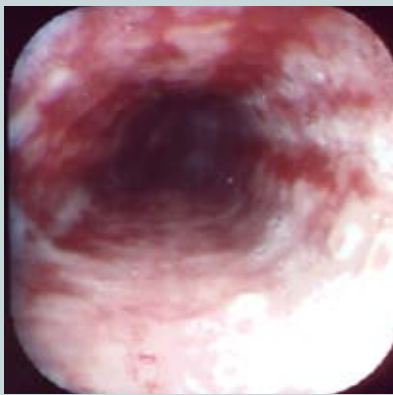


Abb. 3: Ausgeprägte eosinophile Ösophagitis mit Wandstarre, streifenförmigen Fibrinauflagerungen und entzündlichen Veränderungen.

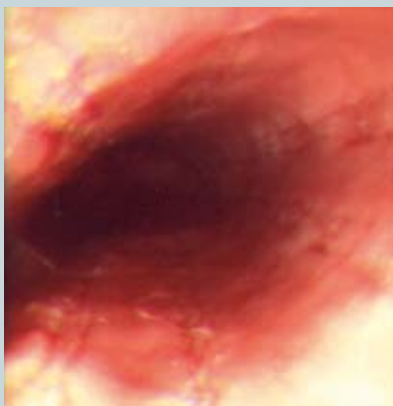


Abb. 4: Eosinophile Ösophagitis mit streifenförmigen Verfärbungen und Wandstarre.

treten der Symptome auch für die Eltern der Patienten evident ist. Schwieriger wird es bei regelmäßig zugeführten Allergenen wie Milch, Weizenmehl und Hühner-eiweiß. Diagnostisch hilfreich ist in allen Fällen der Nachweis allergenspezifischer IgE-Antikörper im Serum oder im Prick-Test. Als typische Auslöser gelten in Westeuropa Kuhmilchprotein, Hühner-eiweiß, Sojaprotein, Getreidemehle, Erdnuss und Fisch.

Betroffen sind Altersgruppen vom Säugling bis zum Schulkind. IgE-vermittelte gastrointestinale Sofortreaktionen kommen in Atopiefamilien und bei Kindern mit anderen Erkrankungen des atopischen Formenkreises gehäuft vor. Therapeutisch wird eine strenge Meidung des entsprechenden Allergens empfohlen. Wie bei anderen IgE-abhängigen allergischen Erkrankungen verschwindet die Allergie gegen Kuhmilchprotein, Hühner-eiweiß, Weizen und Soja in etwa 80 Prozent nach mindestens einjähriger Diät. Allergien gegen Erdnuss und Nüsse sowie Fisch persistieren häufig.

Orales Allergiesyndrom

Das orale Allergiesyndrom ist eine spezielle Unterform einer IgE-vermittelten Reaktion auf Nahrungsproteine. Unmittelbar nach Ingestion von bestimmten frischen Früchten und Gemüse kommt es zu Brennen, Juckreiz, intraoralem Erythem und zum Teil Schwellung bis zum Angioödem der Lippen und Zunge. Diese Allergieform tritt (nur) dann auf, wenn eine Sensibilisierung gegen bestimmte Pollen besteht. Die Pollenallergene weisen Homologien zu Antigenen in bestimmten Früchten auf. Typischerweise haben die Patienten, meist ab Schulkindalter, eine allergische Rhinitis. Auslösende Nahrungsmittel sind meist Äpfel, Aprikosen und Kirschen (Kreuzreaktionen mit Birkenpollen), wobei hitzelabile Proteine überwiegen. Etwa neun Prozent haben außer Symptomen im Mund auch weitere Symptome und in ein bis zwei Prozent kann es auch zu schweren Manifestationen kommen. IgE-Antikörper können vor allem im Hauttest nachgewiesen werden, wobei bei typischer Anamnese die Diagnose auch ohne Testung gestellt werden kann.

Eosinophile Erkrankung des Gastrointestinaltraktes (EGID)

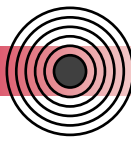
Hier handelt es sich um eine Gruppe von Erkrankungen mit noch nicht eindeutig definierter Pathophysiologie, die sich klinisch sehr variabel manifestieren. Betroffen sind meistens einzelne Abschnitte des Gastrointestinaltraktes, nach deren Lokalisation sich die klinische Symptomatik richtet.

Ein Fokus des wissenschaftlichen und klinischen Interesses liegt seit kurzer Zeit auf diesen Erkrankungen und die Zahl der Publikationen hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Eosinophile sind normalerweise im Bereich der Mukosa des Gastrointestinaltraktes außer im Ösophagus nicht nachweisbar. Insofern gehört zur Stellung der Diagnose die histologische Untersuchung mit numerischer Analyse der Eosinophilenzahlen in den Biopsaten.

Allergische eosinophile Ösophagitis

Seit der Erstbeschreibung 1977 wird diese Erkrankung zunehmend diagnostiziert. In der Pädiatrie sind zwei Altersgruppen typischerweise betroffen: Zum einen (selten) Kleinkinder, zum anderen (häufiger) Jugendliche, vorwiegend Jungen. Kardinalsymptom ist die Dysphagie; oft werden die Patienten durch eine Bolusobstruktion des Ösophagus (z. B. Fleischstücke) erstmalig symptomatisch (Abb. 2). Daneben werden Symptome berichtet, die zu einer Refluxösophagitis passen: Erbrechen, Schmerzen (epigastrisch/retroster-nal), Inappetenz und Gewichtsabnahme. Nicht zu einer Refluxösophagitis passen normale Befunde der pH-Metrie und die fehlende Wirkung der Standardtherapie mit Protonenpumpenhemmern. Unmittelbare Reaktionen auf Allergenzufuhr fehlen, da meist regelmäßig gegessene Allergene die Entzündung auslösen.

Die Diagnose erfordert eine Endoskopie: Makroskopisch fallen Wandstarre, Granulationen, weißliche Auflagerungen und längsgestellte oder ringförmige Furchen auf (Abb. 3, 4). Entzündliche Veränderungen betreffen typischerweise die gesamte Länge des Ösophagus und nicht – wie bei der Refluxösophagitis – nur die distalen Abschnitte; erosive Defekte sind



eher selten. Radiologisch fällt eine Hypomotilität und langstreckige spastische Engstellung des Ösophagus auf (Abb. 5). Die Diagnose wird durch den histologischen Nachweis von mehr als 20 Eosinophilen pro Gesichtsfeld bei hoher Vergrößerung gesichert (Abb. 6).

Labordaten sind in der Diagnostik nicht unbedingt erforderlich. Eine periphere Eosinophilie und eine Erhöhung des Gesamt-IgE kommen nicht regelhaft vor. Bei der Identifikation auslösender Nahrungsmittel – typischerweise Kuhmilch, Hühnereiwweiß, Soja, Weizenmehl – können IgE-Antikörper im Serum, Prick- und Patch-Teste hilfreich sein, ohne dass der Nachweis einer Reaktion für die Diagnose zwingend wäre.

Insofern sind Karenzversuche sowohl diagnostisch als auch therapeutisch sinnvoll, ggf. unter Einsatz von Hydrolysat- oder Aminosäurenahrungen. Bei diagnostischen Reexpositionen vergehen oft Wochen, bis klinische Symptome auftreten. Wegen der schlechten Korrelation zwischen Klinik und Mukosabefund müssen Erfolge der Therapie und Reaktionen auf Reexpositionen ggf. endoskopisch verifiziert werden. Lokal applizierte Steroide (z. B. Budesonid, Fluticason) stellen eine Alternative bei schwieriger Diät bzw. Diät-Incompliance dar (vor allem in der Altersgruppe der Adoleszenten). In kleinen Studien ist auch über den erfolgreichen Einsatz von Montelukast berichtet worden.

Allergische eosinophile Gastritis; Allergische eosinophile Gastroenteritis; Allergische eosinophile Colitis

Bei dieser Gruppe von Erkrankungen ist die Symptomatik von dem befallenen Darmabschnitt und von der befallenen Schicht (Mukosa/Muskularis/Serosa) abhängig. Symptome, die isoliert oder in Kombination auftreten können, sind: Bauchschmerzen, Inappetenz, Übelkeit, Gewichtsverlust, Anämie, Diarrhoe (+/-Blut), proteinverlierende Enteropathie; zudem werden Magenausgangsobstruktion, Ileus (bei Befall der Muskularis) und Aszites (bei Serosabefall) beobachtet.

Die Erkrankungen treten in allen Altersgruppen auf. Nur in einem Teil der Fälle lassen sich Nahrungsmittelunverträglichkeiten (Milch, Ei, Weizen, Soja) als Auslö-



Abb. 5: Röntgen-Ösophagus mit Kontrastmittel bei eosinophiler Ösophagitis: Langstreckige spastische Engstellung des Ösophagus.

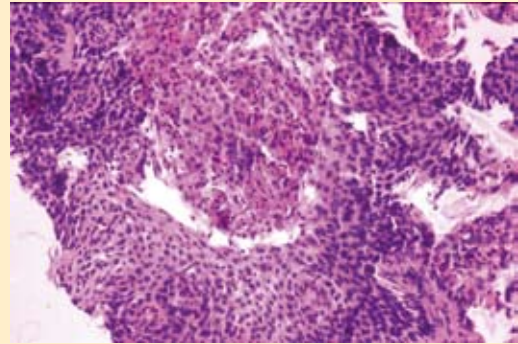


Abb. 6: Histologie eosinophile Ösophagitis (Dr. P. Hanisch, Pathologie Bremen).



Abb. 7: Eosinophile Colitis mit Ödem, aufgehobener Gefäßzeichnung und Fibrinauflagerungen.

ser identifizieren. Wahrscheinlich liegt eine heterogene Ätiologie zugrunde mit Beteiligung sowohl IgE-vermittelter als auch zell-vermittelter Immunmechanismen. Das Gesamt-IgE und die peripheren Eosinophilen sind in ca. der Hälfte der Fälle erhöht.

Für die Diagnose obligatorisch sind Endoskopie und Histologie sowie der Ausschluss anderer Erkrankungen, die mit Eosinophilie der Mukosa einhergehen (Parasiten, Vaskulitiden, chronisch entzündliche Darmerkrankungen). Die entzündlichen Veränderungen sind makroskopisch oft nicht von anderen entzündlichen Erkrankungen zu differenzieren (Abb. 7).

Als Therapie kann eine Eliminationsdiät in 50 Prozent der Fälle erfolgreich sein. Anderenfalls werden Steroide eingesetzt.

Allergische Proctocolitis

Die allergische Proctocolitis kann als Sonderform der eosinophilen Enterocolitis im Säuglingsalter eingestuft werden. Sie tritt typischerweise unter Muttermilch-

ernährung in den ersten sechs Lebenswochen auf und die allergische Reaktion richtet sich gegen ein potentes Allergen, das die Mutter in nennenswerten Mengen zu sich nimmt (am häufigsten Kuhmilchprotein). Die allergische Proctocolitis des Säuglings kommt aber auch bei Formula-ernährten Kindern vor. Typischerweise werden diese Kinder durch Blut- und Schleimauflagerungen auf den Stuhl symptomatisch, die Stuhlkonsistenz ist oft vermindert. Dabei zeigen die Säuglinge wenig Krankheitszeichen, haben kein Fieber und gedeihen gut. Auch eine Anämie durch den Blutverlust tritt eher selten auf. Wichtig in der Diagnostik ist es, gastrointestinale Infektionen inkl. Clostridium difficile auszuschließen.

Da in der Regel weder IgE- noch IgG-Antikörper nachweisbar sind, ist die Verdachtsdiagnose vor allem klinisch zu stellen. Beweisend ist das Verschwinden der Blutbeimengungen unter Diät. Ausgehend von der Ernährungsanamnese und nach Ernährungsberatung wird in der mütter-

lichen Ernährung entweder Kuhmilchprotein, Ei, Soja oder Weizenmehl weggelassen. Falls diese Diät für die Mutter zu belastend ist, kann eine Aminosäure-Formula diagnostisch für >48 bis 72 Stunden gefüttert werden. In dieser Zeit ist mit einer Normalisierung der Stühle zu rechnen. Eine weitergehende Diagnostik ist nur in unklaren Fällen erforderlich, die nicht auf einen Diätversuch ansprechen. Coloskopisch findet man eine eosinophile Colitis, beschränkt auf das Rektum oder das proximale Sigma. Makroskopisch sieht man bei der Endoskopie häufig eine noduläre lymphofollikuläre Hyperplasie (Abb. 8).

Die Prognose ist unter Diät gut. Interessanterweise prädisponiert diese Erkrankung nicht zu einer längerfristigen Kuhmilchprotein-Allergie.

Nahrungsproteininduziertes Enterocolitis-Syndrom (FPIES)

Hier handelt es sich um ein sehr seltenes, meist im frühen Säuglingsalter auftretendes, schweres Krankheitsbild mit allergischer Entzündung des Dün- und Dickdarms. Es präsentiert sich oft bei der ersten Ingestion von Kuhmilch, Soja oder Getreide mit profusem Erbrechen, blutiger Diarrhoe, Schock und Azidose, so dass klinisch zunächst auch an einen septischen Schock gedacht wird. Häufig liegen Sensibilisierungen gegen mehrere Allergene (Kuhmilch, Soja, seltener Fisch, Geflügel, Reis) vor. Die pathophysiologischen Mechanismen sind noch nicht endgültig geklärt; vorwiegend scheinen zellvermittelte Reaktionen vorzuliegen.

Diagnostisch helfen Labortests oft nicht weiter; eine Anämie ist unspezifisch ebenso wie die Albuminerniedrigung und Leukozytose. IgE-Antikörper können nicht nachgewiesen werden. Histologisch finden sich entzündliche Veränderungen in Dün- und/oder Dickdarm und

eine fleckförmige Zottenatrophie. Die Diagnose wird durch Karenz (dabei Formelernährung mit extensivem Hydrolysat oder Aminosäuren) über drei bis zehn Tage und Exposition gestellt. Nach Exposition entwickeln sich eine periphere Leukozytose sowie blutige Stühle nach vier bis sechs Stunden. Die Reexposition birgt das Risiko von schweren Hypotensionen und Schock. Bei 90 Prozent verschwindet die Unverträglichkeit innerhalb von drei Jahren, der Verlauf bei Sojaallergien ist prolongiert.

Nahrungsproteininduzierte Enteropathie

Die nahrungsproteininduzierte Enteropathie ist eine auf einem zellulären immunologischen Mechanismus beruhende Erkrankung der Dünndarmmukosa. Früher wurde sie als Kuhmilchproteinintoleranz bezeichnet.

Klinisch fallen die Kinder durch eine allmähliche Symptomentwicklung auf. Bei 100 Prozent der Kinder tritt eine Diarrhoe, bei 67 Prozent ein Erbrechen auf. Weitere Symptome können sein: Gedeihstörung, Anämie, proteinverlierende Enteropathie mit Hypoproteinämie sowie ein generali-

siertes Malabsorptionssyndrom mit entsprechenden Mangelsituationen für Fett, Spurenelemente und Vitamine (Abb. 9).

Bei der nahrungsproteininduzierten Enteropathie als nicht IgE-vermittelte Reaktion sind sämtliche IgE-Parameter inkl. nahrungsproteinspezifischer IgE-Antikörper negativ. Die Diagnose wird morphologisch durch den Nachweis einer Zottenatrophie mit entzündlicher Reaktion der Schleimhaut und vermehrten intraepithelialen Lymphozyten gestellt. Da diese Veränderungen fleckförmig sind, muss an mehreren Stellen biopsiert werden. Die histologischen Veränderungen sind nicht spezifisch, sondern finden sich auch bei der Zöliakie, von der die Abgrenzung zum Teil schwierig ist.

Die Identifizierung des auslösenden Nahrungsmittels und der klinische Beweis der Diagnose erfolgen über einen Karenzversuch, wobei eine Besserung in der Regel nach drei bis 21 Tagen eintritt. Empfehlenswert ist ein Wechsel auf eine allergenfreie Formula-Nahrung. Bei einem direkten Wechsel auf Sojamilch besteht ein erhebliches Risiko, auch eine Sojasensibilisierung hervorzurufen. Gegenstand der wissenschaftlichen Debatte war lange Zeit

die Beweiskraft der IgG-Antikörper gegen Nahrungsproteine. Sensitivität und Spezifität dieser Antikörper für die Diagnosestellung einer nahrungsproteininduzierten Enteropathie sind zu gering, um ihren allgemeinen Einsatz zu rechtfertigen. Gelegentlich hilft die unterschiedliche Höhe der IgG-Antikörper-Titer, verdächtige Nahrungsmittel von nicht auslösenden abzugrenzen.

Die Prognose dieser Erkrankung ist langfristig gut. Nach einer ein- bis zweijährigen Diät kommt es meist zu einem Verschwinden der Unverträglichkeit.

Zöliakie (gluteninduzierte Enteropathie)

Auch die Zöliakie gehört zu den nicht IgE-vermit-

Abb. 8: Eosinophile Colitis mit ausgeprägter lymphofollikulärer Hyperplasie der Colonschleimhaut.

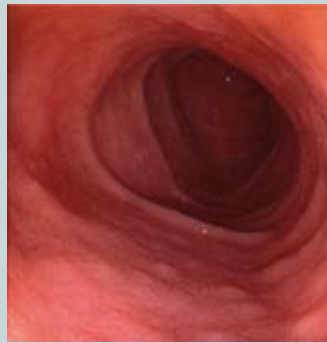


Abb. 9: Nahrungsproteininduzierte Enteropathie (Kuhmilchprotein).



telten immunologischen Nahrungsintoleranzen. Hier kommt es durch Zufuhr von Gluten bei genetisch praedisponierten (HLA DQ2- oder HLQ DQ8-positive) Individuen zu einer autoimmunen Darmerkrankung. Die Frequenz der Erkrankung ist deutlich höher als bisher gedacht und liegt bei 1:100 bis 1:250. Auf einen symptomatisch Erkrankten kommen sieben asymptomatische, latente Zöliakie-Patienten. Die Symptomatik der Zöliakie ist extrem variabel. Die typischen klinischen Zeichen von Gedeihstörung, Diarrhoe und vorgewölbtem Abdomen beziehen sich vor allem auf Säuglinge und Kleinkinder. Bei älteren Kindern sind häufig nur einzelne, eher unspezifische Symptome wie Kleinwuchs, Pubertätsverzögerung, therapieresistente Eisenmangelanämie vorhanden. Auch eine Obstipation, Leberwert-erhöhung sowie Bauchschmerzen, aphtöse Stomatitiden sowie neurologische Störungen kommen bei der Zöliakie vor.

Im Gegensatz zur nahrungspoteininduzierten Enteropathie ist die Diagnosestellung bei der Zöliakie gut definiert. Hier gelten die drei Diagnosekriterien:

1. Erhöhung der Serum-Antikörper (IgA-Antikörper gegen Gewebstransglutaminase/Endomysium, IgG- und IgA-Antikörper gegen Gliadin).
2. Zottenatrophie und intraepitheliale Lymphozytose in der Dünndarmschleimhaut-Biopsie (Klassifikation nach MARSH).
3. Besserung der Symptome unter Diät.

Die Therapie der Wahl ist eine konsequente Meidung gliadinhaltiger Getreide (Weizen, Roggen, Gerste, Dinkel, Hafer).

Nahrungspoteinunverträglichkeiten als Auslöser von gastrointestinalen Motilitätsstörungen – gastroösophagealer Reflux, Obstipation und Säuglingskoliken

Seit einigen Jahren gibt es Hinweise darauf, dass sowohl der gastroösophageale Reflux im Säuglings- und Kleinkindalter als auch

Hinweise auf Nahrungsproteinallergien als Ursache gastrointestinaler Erkrankungen
• Anamnese einer Reaktion
• Ausschluss anatomischer, funktioneller, metabolischer und infektiöser Ursachen
• Fehlender Erfolg einer Therapie, die auf anatomische, funktionelle, metabolische und infektiöse Ursachen gerichtet ist
• Endoskopie- und Histologie-Befunde passend zu Allergie
• positive Karenz- und Expositionsversuche
• Besserung durch Kortikosteroide
• Typische Symptomkonstellationen in best. Altersgruppen

Tab. 3

eine Obstipation in der gleichen Altersgruppe durch Nahrungsproteinunverträglichkeiten hervorgerufen werden können. In beiden Fällen spielen Kuhmilchallergien die Hauptrolle.

Bei den Patienten mit nahrungsalergieinduziertem gastroösophagealem Reflux findet man häufig begleitende Symptome von Seiten des Darmtraktes und eine fehlende Besserung der Refluxsymptomatik unter der Antireflux-Standardtherapie. In diesen Fällen kann ein Ansprechen auf eine therapeutische Hydrolysatnahrung oder eine Aminosäure-Formula die Diagnose erhärten. Die Rolle von Labortests (speziell IgG-Antikörper) ist noch in der Diskussion.

Bei den Obstipations-Patienten findet sich eine therapieresistente Obstipations-

Potente Nahrungsallergene in verschiedenen Altersstufen		
Säuglinge	Kinder	Erwachsene
Kuhmilch	Kuhmilch	Erdnuss
Soja	Weizen	Nüsse
	Erdnuss	Fisch
	Hühnereiweiß	
	Nüsse	
	Fisch	

Tab. 4

problematik, die im ersten Lebensjahr beginnt und häufig auch Anal-fissuren nachweisen lässt. Unter Umsetzen auf eine kuhmilchproteinfreie Ernährung bessert sich die Obstipation dann. IgE-Antikörper können bei einem signifikanten Prozentsatz der Patienten nachgewiesen werden. Pathophysiologisch gibt es Hinweise auf einen erhöhten Tonus der analen Sphinktermuskulatur, der durch die Allergenreaktion ausgelöst wird. Differenzialdiagnostisch muss vor allem eine perianale Streptokokken-Infektion berücksichtigt werden.

Auch bei Säuglingskoliken wird über Nahrungsmittelallergien als ätiologischer Faktor diskutiert.

Während bei einem großen Teil der Kinder mit Koliken offensichtlich ein funktionelles Problem vorliegt, ist bei einer kleinen Untergruppe auch eine Nahrungsproteinunverträglichkeit für die Koliken verantwortlich. Diese Gruppe von Patienten bessert sich nach Umsetzen auf eine Hydrolysat- oder Aminosäure-Formula. Es gibt bisher keine diagnostischen Tests, mit denen diese Untergruppe von Patienten eindeutig eingegrenzt werden kann.

Welche Faktoren sprechen für das Vorliegen einer Nahrungsprotein-Allergie als Ursache von gastrointestinalen Symptomen?

Hier gibt es eine Reihe von Hinweisen, die auf Nahrungsunverträglichkeit hindeuten. Die wichtigsten sind in Tab. 3 zusammengefasst.

Nahrungsmittelallergien – die üblichen Verdächtigen?

Angesichts der mehreren hundert verschiedenen Allergene, die jeder von uns täglich zu sich nimmt, ist es erstaunlich, dass nur eine kleine Zahl von Nahrungsmitteln für die Mehrzahl der Allergien verantwortlich ist. Wenige besonders potente Nahrungsallergene sind vor allem bei regelmäßig auftretenden Symptomen verdächtig. Diese sind

in Tab. 4 zusammengefasst. Bei nicht regelmäßig gegebenen Allergenen hilft die Anamnese entscheidend zur Eingrenzung der in Frage kommenden Auslöser.

Vorgehen bei Verdacht auf Nahrungsalergie als Auslöser gastrointestinaler Probleme

1. Schritt: Allergologische Anamnese: Erhebung einer allergologischen Anamnese und eines Ernährungs- und Symptomprotokolls. Hauptfrage dieser Anamnese ist, ob es sich um ein regelmäßig oder sporadisch zugeführtes auslösendes Allergen handelt.
2. Schritt: Ausschluss von Nahrungsunverträglichkeiten ohne Beteiligung des Immunsystems, speziell Kohlenhydratmalabsorptionen.
3. Schritt: Ergänzend können Laboruntersuchungen, Hauttestungen zur Einordnung beitragen
4. Schritt: Ggf. endoskopisch-histologische Untersuchungen
5. Schritt: Bei *sporadisch* zugeführten Allergenen kann eine orale Provokation, möglichst doppelblind und plazebo-kontrolliert, zur Verifizierung der Diagnose helfen. Vorsicht muss allerdings bei allergischen Sofortreaktionen und dem nahrungspoteininduzierten Enterocolitis-Syndrom empfohlen werden. Sollten *regelmäßig* zugeführte Allergene und oder multiple Allergene am ehes-

ten als Auslöser in Frage kommen, wird man zunächst entweder Karenzversuche einzelner Allergene machen oder eine oligoantigene Basisernährung beginnen. Im Säuglingsalter ist eine passagere alleinige Ernährung mit einer Aminosäure-Formula oder einem extensiven Hydrolysat die beste Lösung. Danach ist eine Reexposition zu fordern.

Labor- und Antikörper-Diagnostik

Bei Nahrungsmittelallergien muss man sich immer wieder klar machen, dass der fehlende Nachweis von IgE-Antikörpern eine nahrungspoteininduzierte Problematik im Gastrointestinaltrakt nicht ausschließt! Ein großer Teil der oben angeführten Erkrankungen ist nicht IgE-abhängig oder nur teilweise IgE-abhängig. Trotzdem sollte zur kompletten Diagnostik ein Versuch des Nachweises von IgE-Antikörpern entweder im Hauttest oder im serologischen Test versucht werden.

Nach Literaturdaten helfen Patch-Teste besser, eine verzögerte allergische Reaktion nachzuweisen. Die Sensitivität und Spezifität der IgG-Antikörper gegen Nahrungsproteine ist zu niedrig, um ihre generelle Anwendung zu rechtfertigen.

Der Nachweis von Allergie-Mediatoren (Methylhistamin, eosinophiles kationisches Protein sowie eosinophiles Protein X) kann einen Hinweis auf eine allergische Genese

der Erkrankung geben, eine genaue Allergenzuordnung und ein ätiologischer Beweis sind aber so nicht zu erreichen, da Erhöhungen auch bei anderen entzündlichen Erkrankungen vorkommen können.

Wann ist eine Endoskopie notwendig?

Die Endoskopie beinhaltet wichtige zusätzliche Möglichkeiten der Zuordnung von vermuteten Unverträglichkeiten. Bei unspezifischen oder uncharakteristischen Symptomen, deren Einordnung als allergische Erkrankung schwerfällt, kann eine endoskopische Diagnostik sowohl zur ätiologischen Klärung als auch zur Etagediagnostik sehr hilfreich sein. Damit kann die Diagnose gesichert werden und oft auch die Motivation zu längerfristiger Diät bei Eltern und Patienten verbessert werden. Auslösende Allergene müssen aber mit den Werkzeugen des Allergologen identifiziert werden.

*Dr. med. Martin Classen
Klinikum Links der Weser, Klinik für
Kinder- und Jugendmedizin,
Pädiatrische Gastroenterologie
Senator-Weßling-Str. 1, 28277 Bremen
E-Mail: martin.classen@klinikum-
bremen-ldw.de*

Literatur

- [1] American Gastroenterological Association: AGA medical position statement: Guidelines for the evaluation of food allergies. *Gastroenterology* 2001; 120: 1023-1025
- [2] Bossieu D, Waguët JC, Dupont C: The atopy patch test for detection of cow's milk allergy with digestive symptoms. *J Pediatr* 2003; 142: 203-205
- [3] Heine RG: Pathophysiology, diagnosis and treatment of food protein-induced gastrointestinal diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 221-9.
- [4] Johannsson SGO, Hourihane JOB, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C et al: A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56: 813-824
- [5] Kelly KJ: Eosinophilic gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30 Suppl: S28-35
- [6] Kleine-Tebbe J, Fuchs T, Lepp U, Niggemann B et al: In-vitro-Diagnostik von Nahrungsmittel-Allergien. *Allergo J* 2001; 10: 333-339
- [7] Markowitz JE, Liacouras CA: Eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol Clin N Am* 2003; 32: 949-966
- [8] Orenstein SR, Shalaby TM, Di Lorenzo C et al: The spectrum of pediatric eosinophilic esophagitis beyond infancy: A clinical series of 30 children. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1422-1430.
- [9] Rothenberg ME: Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 11-28
- [10] Sampson HA, Anderson JA: Classification of gastrointestinal manifestations due to immunologic reactions to foods in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30 Suppl: S87-94.
- [11] Sampson HA, Sicherer SH, Birnbaum AH: AGA technical review on the evaluation of food allergy in gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2001; 120: 1026-1040
- [12] Sampson HA: Improving in-vitro tests for the diagnosis of food hypersensitivity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002; 2: 257-61
- [13] Senna G, Passalacqua G, Lombardi C, Antonicelli L: Position paper: controversial and unproven diagnostic procedures for food allergy. *Allerg Immunol (Paris)* 2004; 36: 139-45.
- [14] Sicherer SH: Clinical aspects of gastrointestinal food allergy in childhood. *Pediatrics* 2003; 111: 1609-16.
- [15] Spergel JM, Pawlikowski NA: Food allergy. Mechanism, diagnosis and management in children. *Ped Clin N Am* 2002; 49: 73-96
- [16] Teuber SS, Porch-Curren C: Unproved diagnostic and therapeutic approaches to food allergy and intolerance. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003; 3: 217-21.

Das Vorgehen bei Säuglingen mit Verdacht auf Kuhmilchproteinallergie

Positionspapier

- der „Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin“ (GPA), vertreten durch Bodo Niggemann (Univ.-Kinderklinik Charité Berlin) und Frank Friedrichs (Kinderärztliche Gemeinschaftspraxis Aachen-Laurensberg),
- der „Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung“ (GPGE), vertreten durch Sibylle Koletzko (Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München) und
- der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ), vertreten durch Berthold Koletzko (Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München)

Einleitung

Dieses Positionspapier stellt das empfohlene diagnostische und therapeutische Vorgehen bei Säuglingen mit Verdacht auf Kuhmilchproteinallergie (KMPA) vor und ist eine modifizierte Fassung einer früher publizierten Stellungnahme [1]. Es soll sicherstellen, dass Kinder mit KMPA die medizinisch notwendige Diät erhalten, die ein normales Wachstum und Gedeihen ermöglicht. Es soll aber auch verhindern, dass eine nicht indizierte oder zu lange durchgeführte Diät die Lebensqualität betroffener Kinder und ihrer Familien beeinträchtigt und unnötige Kosten verursacht.

Das Positionspapier entstand vor dem Hintergrund der Diskussion im Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen (jetzt gemeinsamer Bundesausschuss) zur Übernahme der Kosten für therapeutische Formelnahrungen bei Säuglingen mit schwerwiegender Symptomatik bei KMPA durch die gesetzliche Krankenversicherung (GKV). Inzwischen hat das Bundesgesundheitsministerium eine Arzneimittelrichtlinie zur enteralen Ernährung im Sinne einer Ersatzvornahme erlassen, die zum 1. Oktober 2005 in Kraft getreten ist und u. a. auch die Kostenerstattung bei Kindern mit gesicherter KMPA regelt. Der gemeinsame Bundesausschuss hat angekündigt, gegen diese ministerielle Ersatzvornahme beim Sozialgericht Klage einzureichen. Diese Klage hat aber keine

aufschiebende Wirkung, so dass seit dem 1. Oktober 2005 eine Verordnung von „therapeutischen Nahrungen“ bei nachgewiesener Kuhmilchproteinallergie möglich ist.

Als „therapeutische Nahrungen“ gelten Formelnahrungen mit extensiv hydrolysiertem Eiweißanteil (eHF, in Deutschland derzeit verfügbar: Alfaré®, Nutramigen®, Nutramigen® LGG, Pregomin®) oder Aminosäuren-Formelnahrungen (AF, in Deutschland derzeit verfügbar: Neocate® und Pregomin AS®). Streng zu trennen von der Therapie der gesicherten Kuhmilchproteinallergie ist die Frage der primären Allergieprävention durch Beeinflussung der Ernährung, die nicht Gegenstand der Arzneimittelrichtlinie zur enteralen Ernährung war und hier nicht behandelt werden soll. Das im Folgenden beschriebene Vorgehen basiert auf wissenschaftlichen Daten unterschiedlichen Evidenzgrades. Das Ziel ist ein für die tägliche Praxis ausgerichteter praktischer Leitfaden, der auch Kosten-Nutzen-Überlegungen mit einbezieht.

Epidemiologie

Die Häufigkeit einer Kuhmilchallergie liegt im Kindesalter bei ca. zwei Prozent der Bevölkerung [2]. Darüber hinaus weist etwa ein Drittel der Kinder mit atopischem Ekzem nahrungsmittelabhängige klinische Symptome auf. In Deutschland stellen Kuhmilcheiweiß und Hühnereiweiß die

wichtigsten Auslöser einer Nahrungsmittelallergie im Säuglingsalter dar.

Klinik

Die Manifestationen einer KMPA im Säuglingsalter sind in Art und Schweregrad äußerst variabel. Unterschieden werden frühe Reaktionen innerhalb von zwei Stunden nach Aufnahme des Allergens und späte Reaktionen, die sich noch bis zu 48 Stunden danach manifestieren können. Frühreaktionen sind häufig IgE-vermittelt, während die Spätreaktionen vorwiegend durch zelluläre Immunmechanismen ausgelöst werden. Kombinationen von Früh- und Spätreaktionen kommen vor.

Manifestationen einer KMPA können an der Haut (Urtikaria, Erythem, Juckreiz, Ekzemverschlechterung), den Schleimhäuten des Verdauungstraktes und des Respirationstraktes (bronchiale Obstruktion, Larynxödem, allergische Rhinokonjunktivitis) oder systemisch bis zum seltenen anaphylaktischen Schock mit tödlichem Ausgang [3] auftreten. Die Symptome am Magen-Darm-Trakt reichen von oraler und perioraler Schwellung, Durchfällen mit Zeichen einer Malabsorption bei Enteropathie oder blutig-schleimigen Stühlen als Hinweis auf eine allergische Kolitis, Nahrungsverweigerung, Gedeihstörung bis zu Motilitätsstörungen mit Erbrechen, schweren Koliken oder hartnäckiger Obstipation mit perianalen Läsionen. Bei Sensibilisierung

gegen Nahrungsmittelallergene über die Muttermilch werden vor allem eine Verschlechterung des atopischen Ekzems und eine allergische Kolitis beobachtet.

Diagnostisches Vorgehen (s. Abb.)

Der Verdacht auf eine KMPA ergibt sich vielfach durch eine entsprechende Anamnese. Bei begründetem Verdacht und relevanten Symptomen sollte eine diagnostische Eliminationsdiät durchgeführt werden, d. h. dass Kuhmilchprodukte und andere starke Allergene wie Formelnahrungen mit intaktem Protein auf Sojaweißbasis oder von anderen Tieren wie Ziegenmilch, Stutenmilch etc. konsequent gemieden werden müssen [4]. Dies kann im Säuglingsalter am sinnvollsten durch die Verabreichung einer extensiv hydrolysierten Formula (eHF) oder einer Aminosäuren-Formula (AF) erreicht werden.

Bei gestillten Kindern kann zunächst der Versuch einer Eliminationsdiät der Mutter (keine Milch und Milchprodukte, ggf. Ausschluss weiterer häufiger Allergene) für 14 Tage versucht werden. Bei fortgesetztem Stillen mit einer wirksamen Eliminationsdiät sollte eine qualifizierte Ernährungsberatung der stillenden Mutter durchgeführt werden, um einer inadäquaten Nährstoffzufuhr vorzubeugen. Bei ausbleibendem Erfolg und schwerem atopischem Ekzem oder allergischer Kolitis des Kindes sollte die Mutter „abpumpen“ und für ein bis zwei Wochen eine therapeutische Nahrung füttern. Bei Besserung der Symptomatik erfolgt die Provokation mit Muttermilch.

Die Dauer der Elimination richtet sich nach der klinischen Symptomatik und sollte bei klinischen Sofortreaktionen (z. B. akute Urtikaria, bronchiale Obstruktion innerhalb von zwei Stunden) drei bis fünf Tage betragen, bei klinischen Spätreaktionen (z. B. Ekzemverschlechterung nach 24 Stunden) ein bis zwei Wochen; bei gastrointestinalen Reaktionen (z. B. chronischen Durchfällen) sollte eine Dauer von zwei bis vier Wochen gewählt werden.

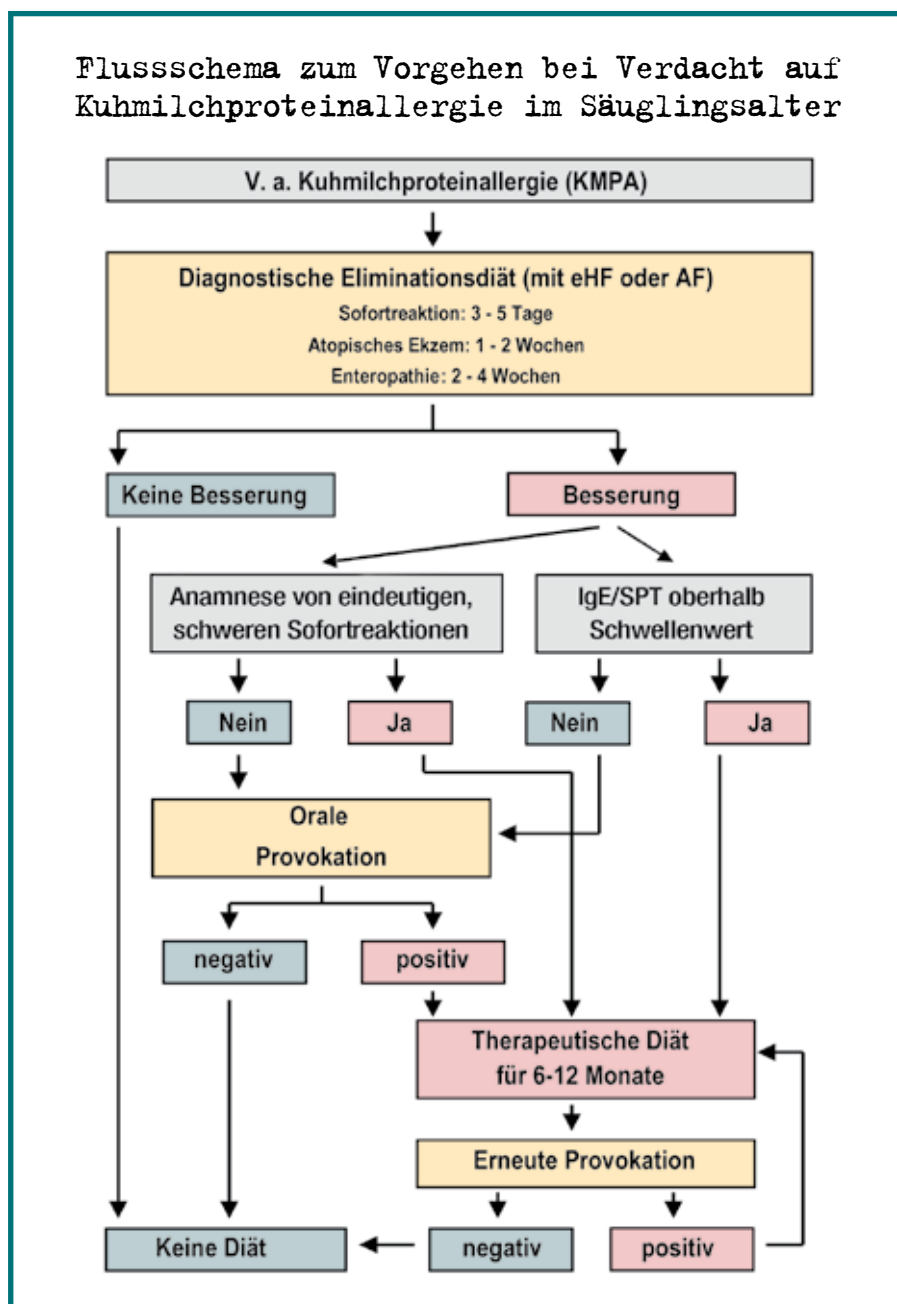
Tritt unter der diagnostischen Eliminationsdiät mit Gabe einer eHF keine Besserung der klinischen Symptomatik auf, kann bei begründetem Verdacht zusätzlich

der Versuch der Gabe einer AF gemacht werden, da bis zu zehn Prozent der Kinder mit KMPA (Früh- und/oder Spätreaktionen, besonders am Gastrointestinaltrakt) auch auf eHF reagieren [5, 6, 7]. Wenn unter der AF keine Besserung auftritt, ist eine durch Kuhmilchprotein verursachte Nahrungsmittelallergie nicht wahrscheinlich. Die Verwendung einer Therapienahrung ist dann nicht indiziert.

Für die Diagnose einer IgE-vermittelten

KMPA ist der Nachweis von spezifischem IgE im Serum oder im Haut-Prick-Test eine Voraussetzung, wenn auch allein nicht beweisend. Umgekehrt schließt ein negativer Ausfall dieser Tests das Vorliegen einer KMPA nicht aus.

Bessert sich die klinische Symptomatik unter eHF (oder AF), kann geprüft werden, ob eine anschließende orale Provokationstestung mit Kuhmilchprotein möglicherweise vermieden werden kann: Wenn



Legende: AF = Aminosäuren-Formula, eHF = extensiv hydrolysierte Formula

bei Kindern mit atopischem Ekzem das spezifische IgE gegen Kuhmilchprotein im Serum in sehr hoher Konzentration nachweisbar ist, wird eine klinisch relevante Allergie wahrscheinlicher. Im Gegensatz zu amerikanischen Untersuchungen [8] ließ sich in einer deutschen Untersuchung mit großer Patientenzahl [9] ein 95%- oder 99%-Wahrscheinlichkeitswert nicht bestimmen. Im Haut-Prick-Test (durchgeführt mit nativer Kuhmilch) konnte dagegen ein Schwellenwert bestimmt werden: Ein Quaddeldurchmesser von mindestens 18 mm spricht mit einer 99-prozentigen Wahrscheinlichkeit für eine klinisch relevante Kuhmilchallergie. Bei eindeutiger Anamnese mit schwerer allergischer Sofortreaktion (Anaphylaxie) verbietet sich eine Provokation. In all diesen Fällen wird für sechs bis zwölf Monate eine therapeutische Nahrung empfohlen, bevor das Kind erneut diagnostisch evaluiert wird.

Andernfalls ist eine orale Provokation indiziert. Folgende Voraussetzungen sind unabdingbar: Die Kinder werden ärztlich beobachtet, es besteht eine Bereitschaft, jederzeit auch Notfallsituationen zu beherrschen, die Patienten werden mindestens zwei Stunden nach höchster Dosis ärztlich beobachtet (bzw. bei klinischen Reaktionen individuell länger).

Orale Provokationen sollen titriert durchgeführt werden, d. h. dass eine Kuhmilch-Formula schrittweise auf 100 ml gesteigert wird [10] – insbesondere in Erwartung von ausgeprägten Symptomen (z. B. 0,5 – 1,0 – 3,0 – 10,0 – 30,0 – 100 ml, jeweils mit 30-minütigem Abstand). Nach einer negativen Belastung sollte die Kuhmilchformula zu Hause für ein paar Tage täglich weiter verabreicht werden (mindestens 250 ml/Tag).

Orale Provokationen können ambulant durchgeführt werden. Stationäre Provokationen sind jedoch bei folgenden Situationen indiziert:

- ❑ schwere Reaktionen in der Vorgesichte,
- ❑ unklare Reaktionsweise (das Kind weist hohe spezifische IgE-Werte auf, hat aber bisher nie Kuhmilch bekommen),
- ❑ bei ausgeprägtem atopischem Ekzem (aufgrund der schwierigen Beurteilbarkeit).

Bei atopischem Ekzem sollte der Hautbefund vor und nach Belastung und erneut nach 24 und nach 48 Stunden durch einen Schweregrad-Score (z. B. SCORAD) [11] dokumentiert werden. Bei Unsicherheit in der Interpretation muss auch schon im Säuglingsalter eine Placebo-kontrollierte Provokation Klarheit schaffen [9]. Bei Durchfall als klinischer Manifestation muss der Stuhl inspiziert und bei negativem Inspektionsbefund auf okkultes Blut getestet werden (z. B. nach zwei und sieben Tagen).

Wenn bei der Belastung die angeschuldigten Symptome erneut auftreten, kann die Diagnose KMPA gestellt und eine Therapienahrung empfohlen werden. Lassen sich die Symptome nicht reproduzieren, sollte das Kind wieder die vorherige Nahrung (Kuhmilch-Formula, HA-Formula, Muttermilch) erhalten.

Therapie

Bis zum vollendeten sechsten Lebensmonat:

Bei jungen Säuglingen mit gesicherter KMPA sollte bis zum vollendeten sechsten Lebensmonat eine therapeutische Nahrung in Form einer eHF (bzw. bei eHF-Unverträglichkeit auch AF) verabreicht werden. Bei atopischen Kindern mit KMPA und deutlich erhöhten spezifischen IgE-Konzentrationen empfiehlt es sich, andere potente Allergene (z. B. Fisch, Ei, Erdnüsse und Baumnüsse) im ersten Lebensjahr zu meiden, um das Risiko einer weiteren Sensibilisierung gering zu halten.

Nach dem vollendeten sechsten Lebensmonat:

Zur Therapie einer KMPA sollte als Ersatz für das Kuhmilch-Protein in erster Linie ein allergologisch nicht verwandtes Protein eingesetzt werden. Grundsätzlich ist somit eine Ernährung mit einer Säuglingsformula auf Sojaproteinbasis möglich [12], v. a. angesichts eines wesentlich günstigeren Preises. Die Gabe von Säuglingsnahrungen auf Sojabasis ist aus verschiedenen Gründen jedoch nicht unumstritten. Mineralien und Spurenelemente werden aus Sojanahrungen aufgrund eines hohen Phytatgehaltes schlecht resorbiert [13]. Aufgrund ihres hohen Gehaltes an Isoflavonen mit östrogen-

artiger Wirkung bewirken Sojanahrungen bei Säuglingen sehr hohe Serumkonzentrationen dieser Isoflavone [13, 14]; vergleichbare Serumkonzentrationen induzieren bei Tieren Thymusatrophie und immunologische Veränderungen [15]. Zusätzlich besteht ein leicht erhöhtes Risiko einer Sensibilisierung gegen Soja. Diese verschiedenen Argumente sollten bei der Wahl zwischen Soja und extensiv hydrolysierten Formeln berücksichtigt werden. Unumstritten ist, dass bei Sensibilisierung oder Allergie gegen Soja-Protein eine eHF, bei Unverträglichkeit auch von eHF eine Aminosäuren-Formula zum Einsatz kommen sollte.

Re-Evaluation

Nach (sechs- bis) zwölfmonatiger therapeutischer Diät sollte eine Re-Provokation mit Kuhmilchprotein durchgeführt werden, um nicht unnötig lange eine einschneidende Diät fortzuführen. Bei positiver Re-Provokation wird die Diät um weitere sechs bis zwölf Monate verlängert, bei negativer Provokation wird Kuhmilch in die Ernährung des Kleinkindes eingeführt. Diese Zeiträume können bei Anhalt für eine raschere Toleranzentwicklung auch verkürzt werden. Die Prognose der Kuhmilchallergie im Säuglings- und Kleinkindalter ist gut. 80 bis 90 Prozent der betroffenen Kinder weisen bis zum Schulalter eine Toleranzentwicklung auf.

Vorgehen bei KMPA über das erste Lebensjahr hinaus

Bei Kindern mit über das erste Lebensjahr hinaus bestehender KMPA gilt prinzipiell das gleiche Vorgehen. Es muss jedoch individuell entschieden werden, ob eine altersgerechte Versorgung an Nährstoffen und besonders von Kalzium erreicht werden kann. Auch und gerade in diesen Fällen ist eine Mitbetreuung durch eine auf diesem Gebiet erfahrene Ernährungsfachkraft (pädiatrisch ausgebildete Diätassistentin oder Ökotrophologin) dringend anzuraten.

*Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e. V.
Rathausstr. 10, 52072 Aachen
E-Mail: info@gpaev.de*

Literatur

- [1] Niggemann B, Friedrichs F, Koletzko S, Koletzko B. Vorgehen bei Säuglingen mit Verdacht auf Kuhmilchproteinallergie: Positionspapier der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin, der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung und der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin. *Monatsschr Kinderheilkunde* 2003; 151: 1207-1210.
- [2] Spezialbericht Allergien. Hrsg.: Wahn U, Wichmann HE. Statistisches Bundesamt, Metzler-Poeschel, Stuttgart, 2000.
- [3] Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP: Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992; 327: 380-384.
- [4] Høst A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn U, Aggett P, Bresson JL, Hernell O, Lafeber H, Michaelsen KF, Micheli JL, Rigo J, Weaver L, Heymans H, Strobel S, Vandenas Y: Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child* 1999; 81: 80-84.
- [5] Vanderhoof JA, Murray ND, Kaufman S, Mack DR, Antonson DL, Corkins MR, Perry D, Kruger R: Intolerance to protein hydrolysate infant formulas: an underrecognized cause of gastrointestinal symptoms in infants. *J Pediatr* 1997; 131: 741-744.
- [6] Hill DJ, Cameron DJS, Francis DEM, Gonzales-Andaya AM, Hosking CS: Challenge confirmation of late-onset reactions to extensively hydrolyzed formulas in infants with multiple food protein intolerance. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 386-394.
- [7] De Boissieu D, de Matarazzo P, Dupont C: Allergy to extensively hydrolyzed cow milk proteins in infants: Identification and treatment with an amino acid-based formula. *J Pediatr* 1997; 131: 744-747.
- [8] Sampson HA: Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 891-896.
- [9] Celik-Bilgili S, Mehl A, Verstege A, Staden U, Nocon M, Beyer K, Niggemann B: The predictive value of specific IgE levels in serum for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 268-273.
- [10] Niggemann B, Wahn U, Sampson HA: Proposals for standardization of oral food challenge tests in infants and children. *Pediatr Allergy Immunol* 1994; 5: 11-13.
- [11] European Task Force on Atopic Dermatitis: Severity Scoring of Atopic Dermatitis: The SCORAD Index. *Dermatology* 1993; 186: 23-31.
- [12] Klemola T, Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimo K, Korpela R, Varjonen E: Allergy to soy formula and to extensively hydrolyzed whey formula in infants with cow's milk allergy: A prospective, randomized study with a follow-up to the age of 2 years. *J Pediatr* 2002; 140: 219-224.
- [13] Scientific Committee on Food, European Commission: Report of the Scientific Committee on Food on the Revision of Essential Requirements of Infant Formulae and Follow-on Formulae. Europäische Kommission, Brüssel, 2003.
- [14] Setchell KDR, Zimmer-Nechemias L, Cai J, Heubi JE: Isoflavone content of infant formulas and the metabolic fate of these phytoestrogens in early life. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 1453S-1461S.
- [15] Yellayi S, Naaz A, Szewczykowski MA, Sato T, Woods JA, Chang J, Segre M, Allred CD, Helferich WG, Cooke PS: The phytoestrogen genistein induces thymic and immune changes: a human health concern? *Proc Natl Acad Sci* 2002; 99: 7616-7621.

Aktuelle Fragen an den Allergologen

HA-Nahrung nach den ersten sechs Monaten

Frau S. D. aus B. fragt:

Liegen Ihnen Informationen darüber vor, ob es auch nach den ersten sechs Lebensmonaten noch sinnvoll ist, HA-Nahrung zu füttern? Ich habe gehört, dass HA-Nahrung nach dem ersten Lebenshalbjahr im Vergleich zu herkömmlicher Säuglingsnahrung keinen nachweisbar vorbeugenden Effekt auf das Allergierisiko hat. Entsprechende Studienergebnisse konnte ich allerdings bei meiner Internetrecherche nicht finden. Könnten Sie mir entsprechende Studien nennen?



Dr. med. Andrea von Berg, Marienhospital Wesel

Ihre Frage, ob es bei Säuglingen mit Allergierisiko auch nach den ersten sechs Lebensmonaten noch sinnvoll ist, HA-Nahrung zu füttern, wird derzeit in allen natio-

nalen und internationalen Ernährungsempfehlungen mit nein beantwortet. Allerdings basiert diese Empfehlung meines Wissens nur auf einer Studie [1].

Hier wurden allergiegefährdete Säuglinge nach einer mittleren Stilldauer von sechs Monaten entweder mit einem starken Molkenhydrolysat oder mit einer regulären Säuglingsformula auf Kuhmilch-Basis zugefüttert. Im Ergebnis zeigte sich

kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen im Hinblick auf das Auftreten von allergischen Erkrankungen und eine Sensibilisierung. Allerdings entwickelte sich eine Kuhmilcheiweißallergie mit Hautsymptomen bei drei Kindern, die alle in der Kuhmilchgruppe waren. In der Zusammenfassung halten die Autoren den Effekt einer Ernährung mit dem starken Molkenhydrolysat nach dem sechsten Lebensmonat für zu gering, als dass dies generell empfohlen werden sollte.

Literatur

- [1] Odelram H, Vanto T, Jacobsen L, Kjellman NIM: Whey hydrolysate compared with cow's milk-based formula for weaning at about 6 months of age in high allergy-risk infants: effects on atopic disease and sensitization. *Allergy* 1996; 51: 192-195.

Überempfindlichkeit gegen Chlorwasser austesten?

Dr. P. S. aus D. fragt:

Immer wieder berichten Patienten in der pneumologisch-allergologischen Sprechstunde von insbesondere nasalen Überempfindlichkeitsreaktionen beim Schwimmen in Chlorwasser. Auch kommen häufig Anfragen von Patienten und Kollegen, ob die Möglichkeit der Austestung einer eventuellen Überempfindlichkeit oder Allergie gegen Chlorwasser besteht. Interessant wäre, ob ein standardisierter Testablauf, zum Beispiel einer nasalen Provokationstestung, beschrieben oder gar evaluiert ist.



Dr. med. Sabine Schmidt, Kinderumwelt gGmbH, Osnabrück

Badewasser muss so aufbereitet sein, dass es kein Infektionsrisiko für die Badenden darstellt. Für Hallen- und Freibäder gelten Hygienevorschriften, deren Einhaltung von den Gesundheitsämtern überwacht wird. Basis der Aufbereitung und Desinfektion ist die Chlorung mit dem Ziel, die Vermehrung von Keimen, die von den Nutzern in das Wasser eingebracht werden, zu hemmen. Akzidentell freigesetzte hohe Dosen von Chlorgas führen je nach Intensität zu einer direkten toxischen Schädigung der Atemwege und erfordern entsprechende medizinische Versorgung.

„Normale“ Schwimmbadluft, mit dem charakteristischen Geruch, kann bekanntermaßen auch irritative Reaktionen an Augen und Atemwegen verursachen. Dies wird meist direkt der Chlorung zugeschrieben. Allerdings werden der Geruch und die Irritationen vor allem durch Desinfektionsnebenprodukte hervorgerufen, von denen die Chloramine hervorzuheben sind [1]. Chloramine entstehen durch Reaktionen mit den von Badenden eingetragenen Verunreinigungen, vorrangig Schweiß und Urin. Bereits niedrige Luftkonzentrationen von 10 ppm können beim Menschen zu Irritationen der Augenbindehäute führen. Diese lokal-toxischen Wirkungen waren der Anlass, für Chloramine im Bade- und Schwimmbeckenwasser einen Vorsorgewert von 200 µg/l anzusetzen. Chloramine sind in der Lage, Schädigungen am respiratorischen Epithel zu verursachen, indem die

Permeabilität erhöht wird, Schleimhautödeme entstehen und Entzündungsreaktionen hervorgerufen werden [2].

Epidemiologische Daten zeigen, dass es bei Leistungsschwimmern nach intensivem Kontakt mit Schwimmbadluft Veränderungen an der Lungenfunktion und auch eine Erhöhung der bronchialen Hyperreagibilität, gemessen anhand der PC20-Metacholin-Dosis, bei der bronchialen Provokation gibt [zusammengestellt in 2].

Es gibt ebenfalls Fälle von eindeutig nachgewiesenem berufsbedingtem Asthma durch Chlorverbindungen bei Schwimmbadpersonal [3]. Diese Patienten, bei denen die Obstruktion durch Chloramine in der Schwimmbadluft ohne längeren Aufenthalt im Wasser nachgewiesen werden konnte, reagierten auf sehr geringe Dosen [3]. Trotzdem ist eine immunologische Sensibilisierung als Ursache für das Asthma als nicht gesichert anzusehen. Weitere Studien und Untersuchungen sind notwendig, um dieser Frage genauer nachzugehen [1].

Somit sind Effekte der Chloramine, die bei Patienten unterschiedlich stark auftreten können, nicht durch immunologische Untersuchungen zu klären. Der Nachweis einer verstärkten Reaktion kann nur durch die Provokation erfolgen, wie sie in beruflichen Fragestellungen arbeitsmedizinisch erfolgte [3]. Das Vorgehen bei der Herstellung des Chloramins zur Provokation und die Provokation selbst sind in dem Artikel von Thickett [3] detailliert beschrieben. Die Provokation stellt aber sicher keine Maßnahme für die „Routine“ dar.

Eine Desinfektion des Badewassers ist erforderlich und die Chlorung bietet hier einige Vorteile: rasche Keimtötung bei geringen Chlorkonzentrationen, hohe Oxidationskraft, gute Depoteffekte, einfache analytische Bestimmung der Konzentration im Rahmen der kontinuierlichen Erfassung. Wegen der Entstehung der gesundheitlich bedenklichen Nebenprodukte muss bei der Chlorung aber auf eine Minimierung der eingesetzten Chlormengen geachtet werden. Niedrige Belastungs-

Pollenbelastung bei Regenwassernutzung?

Dr. R. G. aus S. fragt:

Kann die zunehmende Verwendung von Regenwasser von Hausdächern als Waschwasser in der Waschmaschine bei Pollenallergikern zu Problemen führen, da ja in wässrigem Milieu die Allergene aus dem Polleninneren freigesetzt werden?



Dr. med. Siegfried Jäger, Allergieambulanz, HNO-Klinik der Mediz. Universität Wien

Ja, dies wäre aus dem genannten Grund denkbar. Aber eigentlich nur

dann, wenn auch der letzte Spülgang mit Regenwasser erfolgt. Das gelöste Allergen im Regenwasser sollte dann allerdings in sehr geringer Konzentration vorliegen. Über diesbezügliche Messungen ist mir nichts bekannt. Bedenklicher scheint mir in Hinblick auf die Allergenkonzentration, wenn die Wäsche zur Pollenzeit im Freien getrocknet wird.

werte in Schwimmbädern auch an Nebenprodukten müssen erreicht werden. Dabei kann jeder Einzelne durch entsprechendes Verhalten dazu beitragen, Verunreinigungen des Wassers zu vermeiden.

Literatur

[1] Nemery B, Hoet PHM, Nowak D: Indoor swimming pools, water chlorination and respiratory health. *Eur Respir J* 2002; 19: 790–793.

[2] Potts J: Factors associated with respiratory problems in

swimmers. *Sports Med* 1996; 21 (4): 256–261.

[3] Thickett KM, McCoach JS, Gerber JM, Sadhra S, Burge PS: Occupational asthma caused by chloramines in indoor swimming-pool air. *Eur Respir J* 2002; 19: 827–832

Leserbriefe zum Beitrag „Milbendichte Bettzwischenbezüge: Keine Kostenübernahme mehr!“, Pädiatrische Allergologie, Heft 3/05, S. 19f

Encasings: Kostenübernahme doch möglich!

Sehr geehrter Herr Dr. Friedrichs,

Ihrem Standpunkt „Milbendichte Bettzwischenbezüge: Keine Kostenübernahme mehr!“ sind zum Glück auch positive Erfahrungen entgegen zu halten. So ist z. B. das Bundesversicherungsamt als Aufsichtsbehörde der meisten gesetzlichen Krankenkassen nach wie vor der Auffassung, dass insbesondere antiallergene Zwischenbezüge keine Bettwäscheersatzfunktion haben, wenn sie zusätzlich zu herkömmlicher Bettwäsche eingesetzt werden, und deswegen auch nicht pauschal von der Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenkassen ausgenommen werden können.

Vielmehr liegen uns sogar Stellungnahmen vor, die im Anschluss an die von Ihnen erwähnte 66. Aufsichtsbehördenversammlung der Sozialversicherungsträger vom 28./29. April 2005 ergangen sind, wonach die dortigen Beschlüsse eben nicht so zu verstehen sind, dass insbesondere antiallergene Zwischenbezüge (Encasings) von der Kostenübernahme bzw. Leistungspflicht der GKV ausgenommen wären. Um bei der Aufsichtsbehördenversammlung eine konsensfähige Formulierung zu finden, ist diese leider so schwammig ausgefallen, dass sie von einigen Kassen mit kurzfristigen Sparzielen so fehlinterpretiert wird, als wäre es generell nicht mehr möglich, Encasings im Rahmen der GKV zu leisten.

Hingegen sind zum Glück die großen und mitgliederstarken Krankenkassen,

aber auch zahlreiche kleine Betriebskrankenkassen nach wie vor im Rahmen einer präventionsfreundlichen und nachhaltigen Leistungsphilosophie bereit, die Kosten für Encasings zu übernehmen. Dies gilt für 95 Prozent aller gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland!

Entgegen gelegentlich anzutreffenden Falschaussagen sind antiallergene Zwischenbezüge auch nicht in irgendwelchen verbindlichen Negativlisten erfasst. Auch das vermeintliche Gegenargument, in den meisten Bettenfachgeschäften oder Sanitätshäusern seien bereits zahlreiche antiallergene Bettausstattungen verfügbar und derartige Produkte könnten daher nicht mehr zur Leistungspflicht der GKV gehören, verfängt nicht. Schließlich sind auch andere Produkte wie Gehhilfen, Stützstrümpfe und Inkontinenzhilfen frei verkäuflich und trotzdem Bestandteil der Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung.

Dies steht auch nicht im Widerspruch zu der generell an den Allergiker gerichteten Aufgabe, sein Lebensumfeld eigenverantwortlich auf seine Allergie einzurichten. Zudem liegen offensichtlich nicht nur Ihnen, sondern auch mir zahlreiche Nachweise für den therapeutischen Nutzen von Encasings vor.

Zu den Einzelfallentscheidungen der Krankenkassen ist daher wichtig zu betonen, dass sie nach wie vor die Möglichkeit haben, entsprechende Produkte zu leisten

bzw. zu finanzieren. Behauptungen, man könne dies aufgrund von Hinterzimmerbeschlüssen der Kassenverbände oder gar aufgrund gesetzlicher Grundlagen nicht, sind nur vorgeschoben und dienen ausschließlich dazu, den eigenen Versicherten aus kurzfristigen Sparzielen heraus Leistungen zu verweigern.

Bei dieser wenig nachhaltigen Betrachtungsweise fehlt insbesondere die Berücksichtigung, dass die Prävention der Hausstaubmilbenallergie durch antiallergene Zwischenbezüge Folgeerkrankungen wie Neurodermitis und Asthma verhindern und eindämmen kann. Letztlich würden die Krankenkassen also nicht nur ihren Patienten unnötiges Leid ersparen, sondern langfristig auch selbst Kosten sparen, da anderenfalls anfallende Ausgaben für Asthma-Medikamente oder vermeidbare stationäre Aufenthalte oder Notarztbesuche wegen Atemnotanfällen durch entsprechende Prävention vermeidbar sind.

Kein bindendes Verbot

Auch dem Einsatz eines Herstellers entsprechender antiallergener Produkte und dem Mut zahlreicher Entscheider bei präventionsfreundlichen und nachhaltig wirtschaftenden Krankenkassen ist zu verdanken, dass es keine einheitliche Ablehnungsfront gibt und vor allem kein gesetzliches oder sonst bindendes Verbot der entsprechenden Leistungen durch Krankenkassen.

Insbesondere durch die Wahl des richtigen Produkts (es muss ja qualitativ hochwertig sein, um eine sinnvolle Investition im Rahmen der GKV darzustellen) und auch bei der Wahl der Krankenkasse sowie bei der Argumentation gegenüber zunächst zurückhaltenden Kassenmitarbeitern bestehen also durchaus gute Aussichten, den hilfebedürftigen Patienten ein Encasing auch im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung zur Verfügung stellen zu können.

Somit haben wir zum heutigem Zeitpunkt bei 95 Prozent aller gesetzlichen Krankenkassen die Gewissheit, dass die Patienten ihre allergendichten Zwischenbettbezüge erstattet bzw. bezuschusst bekommen.

*Horst Meurers
Messner – Meurers Rechtsanwälte
Heidesheimer Str. 30, 55124 Mainz*



Sehr geehrter Herr Dr. Friedrichs,

leider haben in letzter Zeit Meldungen über die Erstattungspraxis im Falle von Anti-Allergie-Zwischenbezügen zur Verunsicherung innerhalb der Ärzteschaft geführt. Die vielfach geäußerte Annahme, Krankenkassen würden laut Beschluss der Aufsichtsbehörde der Sozialversicherungsträger vom März 2005 milbendichte Zwischenbezüge oder Encasings grundsätzlich nicht mehr erstatten, ist nicht ganz korrekt.

Richtig ist, dass nach Information des Bundesversicherungsamtes antiallergene Matratzen- und Kissenbezüge in Einzelfällen in die Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherungen fallen können, wenn diese z. B. herkömmliche Bezüge nicht ersetzen, sondern als zusätzliche Gegenstände Verwendung finden, wie das bei Zwischenbettbezügen (die eben unter der herkömmlichen Bettwäsche aufgezogen werden) der Fall ist. Natürlich müssen solche Zwischenbezüge gewissen Qualitätsanforderungen genügen, d. h. sie müssen durch ihre spezielle Textur und Anfertigung auch in der Lage sein, Milben und Milbenallergene zurückzuhalten. Da diese Voraussetzung längst nicht bei allen sog. antiallergenen Zwischenbezügen, die im Moment auf dem Markt sind, der Fall ist, sind die Ärzte und der medizinische Dienst der Krankenversicherungen angehalten, nur auf den Allergenschutz geprüfte und zertifizierte Medizinprodukte als Zwischenbezüge zu verordnen und zu erstatten. Die Entscheidung, ob im Einzelfall eine Kostenübernahme erfolgen kann, obliegt der jeweiligen Krankenkasse. Dabei ist

das Leistungsspektrum in diesem Bereich sehr unterschiedlich. Momentan haben sich gemäß aktuellem Kenntnisstand alle großen Krankenkassen wie AOK, Barmer, TK, DAK und auch viele der BKK/IKKen entschieden, die Anti-Allergie-Zwischenbezüge auch weiterhin zu erstatten. Die ärztliche Verordnung sollte so ausgestellt werden, dass nur geprüfte und zertifizierte Produkte berücksichtigt und dass sowohl die Diagnose „Hausstauballergie“ als auch die Symptomatik und der Schweregrad der Erkrankung aufgeführt werden.

Viele seriöse Anbieter von geprüften Zwischenbezügen stellen inzwischen Vordrucke der ärztlichen Bescheinigung zur Verfügung, die sich für die Verordnung der Bezüge bestens eignen und i. d. R. kostenlos angefordert werden können. Es ist also im Falle einer nachgewiesenen Hausstauballergie auch weiterhin sinnvoll, dem Patienten eine Verordnung für die Anschaffung von Zwischenbezügen als kostengünstige Allergenkarenz-Maßnahme auszustellen und diese auch bei der Krankenkasse einzureichen. Vielleicht wird es den zuständigen Stellen im Gesundheitswesen irgendwann möglich sein, die Wirkungsweise eines Encasings, das in der Lage ist, den Allergiker vor Allergenen zu schützen, von der einer herkömmlichen Bettwäsche, die aus hygienischen Gründen verwendet wird, zu unterscheiden und dementsprechend bei der Erstattung zu berücksichtigen.

*Dr. Sigrid Bender
Leiterin Med. Wiss., ALLERGIKA GmbH
Bgm.-Seidl-Str. 8, 82515 Wolfratshausen
E-Mail: bender@illa-healthcare.com*

T-Lymphozyten – Schlüsselzellen der allergischen Immunreaktion

Philippe Stock, Eckard Hamelmann, Charité Berlin

In den ersten drei Teilen dieser Serie haben wir uns mit den wesentlichen Mediatoren (IgE) und Effektorzellen (Mastzellen und Eosinophile) der allergischen Immunreaktion beschäftigt. Für die Aktivierung dieser „allergischen Endstrecke“ sind sehr spezifische und differenzierte Regulierungsmechanismen notwendig, die durch die Schlüsselzellen der spezifischen Abwehr, die T-Lymphozyten, geleistet werden. Der wesentliche Anteil der T-Lymphozyten bei der Ausbildung und Aufrechterhaltung einer allergischen Erkrankung soll im Folgenden dargestellt werden.

Einführung

Höhere Organismen verfügen als Schutz vor fremden Antigenen über ein zweigliedriges Immunsystem. Dem reaktionsschnellen, jedoch weitgehend unspezifischen angeborenen Immunsystem steht ein trainierbares und hochspezifisches System gegenüber, dessen Effekte nach erstem Kontakt mit dem Antigen langsamer eintreten. Dieses System „erlernter“ Immunität verfügt jedoch über die entscheidenden Vorteile von

- Antigenspezifität und
- immunologischem Gedächtnis.

Trifft ein bereits bekanntes Antigen auf einen Organismus, so vermag das spezifische Immunsystem schnell und mit Hilfe von zellulären (T-Zellen, B-Zellen) und humoralen (Antikörper) Systemen hochspezi-

men als auch nicht-infektiöse körperfremde Proteine oder Gewebe. Unter bestimmten Umständen kann die erforderliche Toleranz gegen harmlose Umweltantigene oder körpereigene Substanzen aufgehoben sein und durch übersteigerte (Allergie) oder fehlgeleitete (autoimmune Erkrankungen) Immunreaktionen ersetzt werden (Abb. 1).

Spezifische zelluläre Abwehr

T-Lymphozyten werden auf bestimmte Erreger „geschult“

Die T-Lymphozyten sind die wichtigsten Zellen der spezifischen zellulären Abwehr. Nicht immer gelingt es den Faktoren der unspezifischen Abwehr und dem Reservoir an spezifischen humoralen Antikörpern, alle Krankheitserreger vollständig zu vernichten. Dann treten die T-Zellen in Aktion. T-Zellen werden

- im Knochenmark gebildet;
- reifen dann im Thymus heran;
- tragen fortan einen Rezeptor (T-Zellrezeptor, TZR), der genau ein Antigen (Epitop) erkennt;
- und zirkulieren dann im peripheren Blut oder den Lymphorganen „auf der Suche“ nach dem passenden Antigen.

Das für den T-Lymphozyten spezifische Antigen kann aber nicht direkt durch die T-Zelle erkannt werden, sondern muss mit Hilfe von Antigenpräsentierenden Zellen (APZ), z. B. einer Dendritischen Zelle (DC), der T-Zelle dargereicht werden.

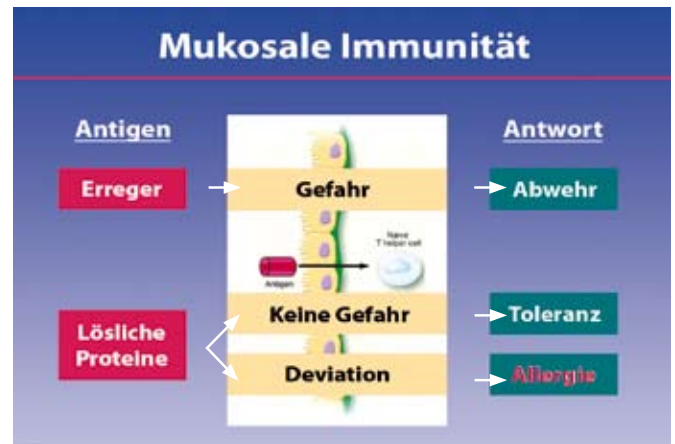


Abb. 1

Diese professionellen APZ sitzen in großer Menge an den Grenzflächen zur Umwelt, also direkt unter dem Epithel der Atemwege und im Gastrointestinaltrakt, wo die verschiedenen Antigene aufgenommen, prozessiert und an der Oberfläche der APZ exprimiert werden (Abb. 2). Tritt nun eine so beladene APZ mit einer für das korrespondierende Antigen spezifischen, aber noch nicht aktivierten („naiven“) T-Zelle in Kontakt, so bindet die T-Zelle mit Hilfe ihres spezifischen TZR und weiterer Kontaktmoleküle (Ko-Stimulatorische Moleküle) an die APZ an (Abb. 3).

Die spezifische Abwehrreaktion wird durch die verschiedenen T-Zellen durchgeführt

Nach dieser spezifischen Bindung fängt der T-Lymphozyt an, sich zu teilen und zu speziellen T-Zellen mit definierten Aufgaben zu differenzieren. Dazu gehören:

T-Helferzellen (CD4+): Sie können Antigene auf APZ erkennen. Dazu brauchen sie aber das MHC-II-Molekül, ein spezielles Molekül, das an der Oberfläche von APZ zu finden ist (Abb. 3). MHC-II-Molekül und präsentiertes Antigen zusammen passen auf den speziellen Rezeptor der T-Helferzelle.

T-Suppressorzellen/Regulatorische T-Zellen: Sie haben eine wichtige Kontrollfunktion. Damit die Immunreaktion nicht unkontrolliert immer weiter läuft, können die T-Suppressorzellen die Reaktion je nach Bedarf hemmen und reduzierend auf die Ausschüttung der Zytokine wirken. Nachdem T-Suppressorzellen Mitte der achtzi-

Antigenerkennung (1)

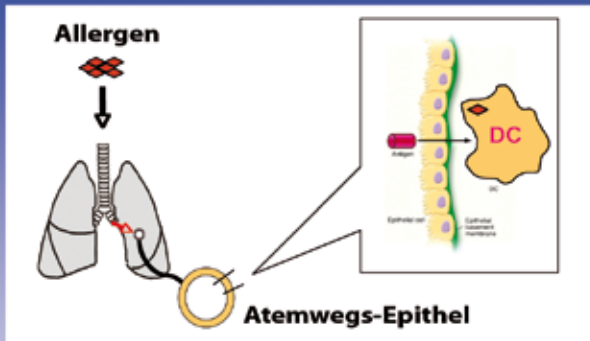


Abb. 2: Wie entwickelt sich die allergische Immunreaktion in den Atemwegen? Nach Inhalation gelangen die Allergene zum Atemwegs-Epithel, durchwandern dieses und stoßen hier gleich unterhalb der Basalmembran auf Dendritische Zellen (DC). Diese sind professionelle Antigenpräsentierende Zellen, die das Antigen aufnehmen, prozessieren und zusammen mit einem MHC-II-Molekül auf der Oberfläche exprimieren.

Antigenerkennung (2)

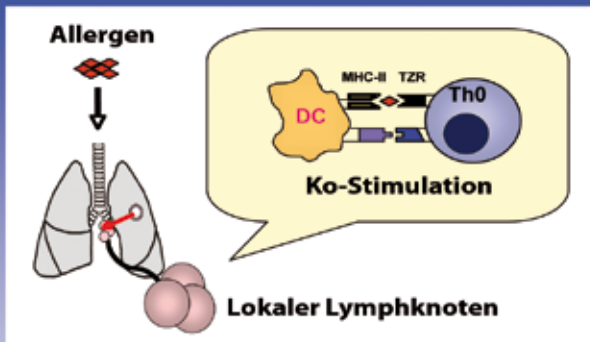


Abb. 3: Die so beladenen Dendritischen Zellen wandern zu lokal drainierenden Lymphknoten der Atemwege und präsentieren hier das Antigen spezifischen, noch nicht aktivierenden T-Lymphozyten. Diese erkennen das Antigen im Zusammenhang mit den Klasse-II-Molekülen durch den spezifischen T-Zellrezeptor.

T-Zell-Differenzierung: Th1/Th2

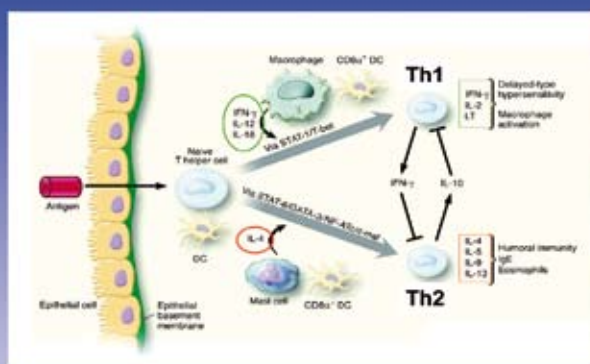


Abb. 4

ger Jahre fast gänzlich aus der Wissenschaft verschwunden sind, sind sie in jüngerer Zeit wieder in das Zentrum immunologischer Forschung gerückt. Diese Zellen „patrouillieren“ permanent durch den Körper und stoppen alle Abwehrzellen, die versehentlich körpereigene Gewebe angreifen würden.

T-Gedächtniszellen: Diese speziellen Helferzellen können die einmal gelernte spezielle Immunreaktion speichern. Kommt der Organismus wieder mit demselben Antigen in Kontakt, lösen die T-Gedächtniszellen schnell eine gezielte Abwehrreaktion aus. Den Gedächtniszellen ist es zu verdanken, dass wir in der Regel gegen Krankheiten, die wir bereits einmal hatten, in der Folge immun sind.

Zytotoxische T-Zellen (CD8+): Diese Zellen wurden früher T-Killerzellen genannt. Sie sind auf die Abwehr von Viren spezialisiert. Ist eine Körperzelle von Viren befallen, so haben die zytotoxischen T-Zellen die Fähigkeit, die Hülle der Zellen zu durchlöchern und die Viren somit direkt durch Lysieren zu zerstören.

T-Zellen und allergische Erkrankungen

Es wird heute davon ausgegangen, dass T-Zellen wesentlich die Ausbildung und den Verlauf, aber auch das Ausbleiben einer allergischen Erkrankung orchestrieren. Die Anzahl von T-Zellen in broncho-alveolären Lavagen (BAL) und in bronchialen Biopsien asthmatischer Patienten ist signifikant erhöht und korreliert direkt mit der Anzahl eosinophiler Granulozyten in der Lunge und mit dem Schweregrad der Erkrankung [1, 2]. Solche T-Zellen sind typischerweise deutlich aktiviert (Expression von CD25) [3] und sezernieren vermehrt „Botenstoffe“ (Zytokine) wie IL-4, IL-13, IL-5 und GM-CSF [4, 5]. Die Expression von IL-4 und IL-5 mRNA korreliert hierbei mit dem Grad der eosinophilen Infiltration [6, 7]. Ganz analog ist auch das histologische Infiltrat in der Haut von Patienten mit Atopischer Dermatitis und in der Schleimhaut bei Allergischer Rhinitis stark mit T-Lymphozyten durchsetzt, die nach spezifischer Provokation noch deutlich zunehmen.

Anhand der von T-Zellen synthetisierten Zytokine wer-

T-Zell-Differenzierung: Treg

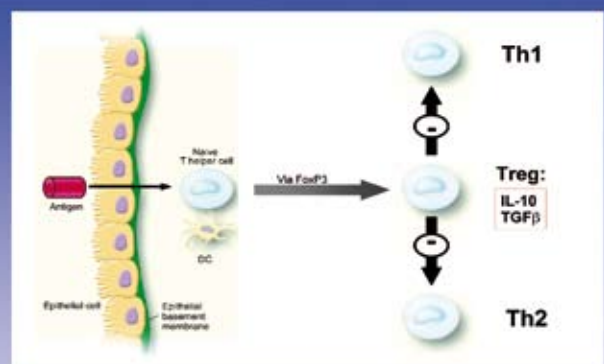


Abb. 5

den verschiedene Populationen von CD4+ T-Helferzellen unterschieden.

Typ 1 CD4+ T-Zellen (Th1) produzieren überwiegend IL-2, TNF-β und IFN-γ und sind vorwiegend bei der zellulären Immunität von Bedeutung (Abb. 4).

Typ 2 CD4+ T-Zellen (Th2) produzieren vor allem IL-4, IL-13, IL-5, IL-9 und IL-6 und sind die Hauptträger von allergischen Reaktionen.

Typ 3 CD4+ T-Zellen (Th3) synthetisieren vorwiegend TGF-β und IL-10 (Abb. 5). In neuerer Zeit wurde diese weitere Population charakterisiert, und es wird vermutet, dass dieser T-Zelltyp immunsuppressive Wirkungen entfaltet und die Aktivierung sowohl von Th1- als auch Th2-Zellen unterdrückt [8, 9].

Es gilt heute als erwiesen, dass Th2-Lymphozyten für die Induktion und Aufrechterhaltung von allergischen Erkrankungen die wesentlichen Schlüsselzellen der spezifischen Abwehr darstellen. Insbesondere ihre Fähigkeiten, die IgE-Synthese durch Zytokine wie IL-4 und IL-13 zu stimulieren und eosinophile Granulozyten mittels Zytokinen wie IL-4 und IL-5 zu aktivieren, haben die Th2-Zelle in der allergisch-entzündlichen Kaskade in

den Mittelpunkt des Interesses gerückt (Abb. 6) [10, 11].

T-Zellen als Ziel einer anti-allergischen Therapie

Durch ihre herausragende Rolle bei allergischen Erkrankungen sind T-Lymphozyten bzw. ihre Produkte zu sehr hoffnungsvollen Ansatzpunkten für innovative, an der Pathogenese orientierte anti-allergische Behandlungsstrategien geworden. Dabei befinden sich einige Behandlungsprinzipien bereits lange (Steroide) oder seit kurzer Zeit (Calcineurinantagonisten) in der täglichen klinischen Anwendung, wogegen andere, gezielte Optionen erst in der vor-klinischen oder klinischen Erprobung stehen (Tab. 1). Wegen der zentralen und in der allergischen Kaskade frühen Rolle der T-Lymphozyten bei der Ausbildung von allergischen Erkrankungen ist die Annahme sicher gerechtfertigt, hier ein erhebliches Potenzial für neue Behandlungsformen in der Zukunft zu sehen.

*Dr. med. Philippe Stock,
Prof. Dr. med. Eckard Hamelmann
Charité, Klinik f. Pädiatrie m. S.
Pneumologie und Immunologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
E-Mail: Eckard.Hamelmann@charite.de*

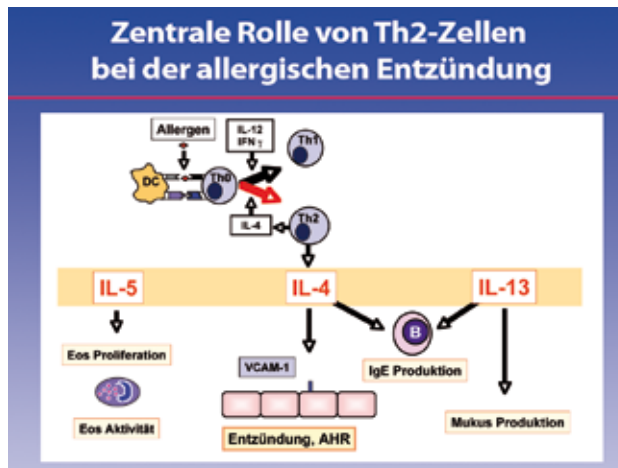


Abb. 6: Ist einmal der Weg in die Th2-Richtung beschritten worden, induzieren die Th2-Zytokine die allergische Atemwegs-entzündung mit Infiltration von Leukozyten und besonders Eosinophilen, vermehrter spezifischer IgE-Produktion und erhöhter Schleimproduktion. Folge dieser Atemwegs-entzündung sind Bronchialobstruktion und Atemwegs-Hyperreagibilität.

Immunologische Therapien gegen Th2-Zellen	
Ansatzpunkt	Strategie
Th2-Zellaktivierung	<ul style="list-style-type: none"> CsA** FK506** Calcineurinantagonisten** (Tacrolimus, Pimecrolimus)
Th2-Zytokin Synthese	<ul style="list-style-type: none"> Steroide** Inhibition von Transkriptionsfaktoren Antisense-RNA Oligo-DNA (Decoys) Small interfering RNA (siRNA)
Th2-Zytokin Protein	<ul style="list-style-type: none"> Anti-IL-4 Antikörper* Löslicher IL-4 Rezeptor (sIL-4R)* Anti-IL-5 Antikörper*
Th2-Zytokin Rezeptor	<ul style="list-style-type: none"> Anti-IL-4-Rezeptor Antikörper* Mutiertes IL-4 Peptid* Inhibition von Transkriptionsfaktoren
Th2 Signalkaskade (STAT-6)	<ul style="list-style-type: none"> SOCS-1

Tab. 1. * in klinischer Erprobung; ** in klinischer Anwendung

Literatur

[1] Corrigan CJ, Hartnell A, Kay AB: T lymphocyte activation in acute severe asthma. *Lancet* 1988; 1: 1129-1132.

[2] Walker C, Kaegi MK, Braun P, Blaser K: Activated T cells and eosinophilia in bronchoalveolar lavages from subjects with asthma correlated with disease severity. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 935-942.

[3] Robinson D, Hamid Q, Bentley A, Ying S, Kay AB, Durham SR: Activation of CD4+ T cells, increased TH2-type cytokine mRNA expression, and eosinophil recruitment in bronchoalveolar lavage after allergen inhalation challenge in patients with atopic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 92: 313-324.

[4] Wills-Karp M, Luyimbazi J, Xu X, Schofield B, Neben TY, Karp CL, Donaldson DD: Interleukin-13: central mediator of allergic asthma [see comments]. *Science* 1998; 282: 2258-2261.

[5] Coffman RL, Seymour BW, Lebman DA, Hiraki DD, Christiansen JA, Shrader B, Cherwinski HM, Savelkoul HF, Finkelman FD, Bond MW et al: The role of helper T cell products in mouse B cell differentiation and isotype regulation. *Immunol Rev* 1988; 102: 5-28.

[6] Robinson DS, Hamid Q, Ying S, Tsicopoulos A, Barkans J, Bentley AM, Corrigan C, Durham SR, Kay AB: Predominant TH2-like bronchoalveolar T-lymphocyte population in atopic asthma. *N Engl J Med* 1992; 326: 298-304.

[7] Hamid Q, Azzawi M, Ying S, Moqbel R, Wardlaw AJ, Corrigan CJ, Bradley B, Durham SR, Collins JV, Jeffery PK et al: Expression of mRNA for interleukin-5 in mucosal bronchial biopsies from asthma. *J Clin Invest* 1991; 87: 1541-1546.

[8] Mosmann TR, Cherwinski H, Bond MW, Giedlin MA, Coffman RL: Two types of murine helper T cell clone. I. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins. *J Immunol* 1986; 136: 2348-2357.

[9] Street NE, Mosmann TR: Functional diversity of T lymphocytes due to secretion of different cytokine patterns. *Faseb J* 1991; 5: 171-177.

[10] Del Prete GF, De Carli M, D'Elisio MM, Maestrelli P, Ricci M, Fabbri L, Romagnani S: Allergen exposure induces the activation of allergen-specific Th2 cells in the airway mucosa of patients with allergic respiratory disorders. *Eur J Immunol* 1993; 23: 1445-1449.

[11] Hamelmann E, Wahn U, Gelfand EW: Role of the Th2 cytokines in the development of allergen-induced airway inflammation and hyperresponsiveness. *Int Arch Allergy Immunol*. 1999; 118: 90-4.

8. Jahrestagung der GPA vom 7. -9. Oktober 2005 in München

Highlights aus Forschung und Praxis

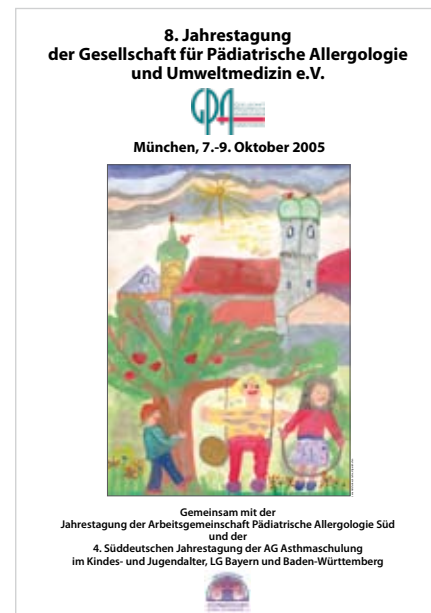
Eine Auswahl der interessantesten Vorträge

Mit einem vielseitigen Programm konnte die 8. Jahrestagung der GPA vom 7. bis 9. Oktober in München aufwarten. Vertreter der verschiedensten medizinischen Disziplinen – Kinder- und Jugendärzte, Dermatologen, HNO-Ärzte, Pneumologen, Arbeits- und Umweltmediziner, Ernährungswissenschaftler und klinische Immunologen – präsentierten aktuelle Forschungsergebnisse und praktische Erfahrungen rund um die allergischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter. Fast 400 Teilnehmer aus ganz Deutschland und den Nachbarländern waren ins Münchener Klinikum Rechts der Isar gekommen, um die Vorträge zu hören und die Workshops zu besuchen.

Neues in der Pädiatrie

Den Reigen der Hauptvorträge eröffnete Ulrich Wahn, Berlin, mit einer

aktuellen Bestandsaufnahme der allergologischen Forschung in Europa. Neben GA²LEN, dem europäischen Network of Excellence, in dem die wichtigsten europäischen Forschungszentren vereinigt sind, stellte er auch das neue PRACTALL-Programm vor, in dem seit diesem Jahr an einem internationalen Konsens zwischen der europäischen und nordamerikanischen Allergologie gearbeitet wird. Im Mittelpunkt der allergologischen Forschung 2005 sah Wahn die Genetik von Atopie und Asthma – inklusive der Gen-Umwelt-Interaktion, die auf breiter Ebene untersucht wird –, des Weiteren Anti-IgE, die Suche nach Präventionsstrategien und die Atopische Dermatitis, wo Deutschland gerade im Bereich der Schulungsevaluation führend ist. Stärkeres Interesse müsse dagegen noch auf die Persistenz der allergischen Symptome gelenkt werden. Die



wichtigsten Entwicklungen in der Praxis waren für Wahn in diesem Jahr die Diskussionen um den Einsatz von Tacrolimus und Pimecrolimus (off-label-use, black box warnings), die Kostenübernahme für Hydrolysatnahrungen sowie die Einführung des Kinder-Allergie(S)Checks 2006 (siehe Kasten S. 26).

Anti-IgE in der Asthmatherapie

Einem der aktuellen Forschungsthemen, dem Einsatz von Anti-IgE in der Asthmatherapie, widmete sich Matthias Kopp,



Marliese Köster, 1. Vorsitzende des DAAB (vorne), freut sich mit Ingrid Voigtmann, der stellvertretenden Geschäftsführerin des DAAB (links), über den „Förderpreis Pädiatrische Allergologie“. Hinten Kerstin Kaniecki-Loop von Sweden Diagnostics und der GPA-Vorsitzende Dr. Ernst Rietschel.

Förderpreis Pädiatrische Allergologie für den Deutschen Allergie- und Asthmabund

Im Rahmen der 8. Jahrestagung der GPA wurde der Deutsche Allergie- und Asthmabund e. V. (DAAB) mit dem mit 5.000 Euro dotierten „Förderpreis Pädiatrische Allergologie“ ausgezeichnet. Die GPA vergab den von Sweden Diagnostics unterstützten Preis an den DAAB, um dessen herausragenden Einsatz für die Interessen allergiekranker Kinder und Jugendlicher zu honorieren.

„Der Deutsche Allergie- und Asthmabund hat wesentlich dazu beigetragen, dass allergiekranke Kinder und Jugendliche in der öffentlichen Diskussion mehr Beachtung finden. Stark hervorzuheben sind auch die Funktion des DAAB als unab-

hängige Anlaufstelle für Eltern betroffener Kinder und die seriöse Beratung“, erklärte Dr. Ernst Rietschel, 1. Vorsitzender der GPA, bei der Preisverleihung in München. „Wir sind sehr erfreut über die Auszeichnung, die für uns völlig überraschend kam“, sagte Ingrid Voigtmann vom DAAB. „Sie bestätigt uns in unserer Kinder- und Jugendarbeit, die wir für besonders wichtig erachten, um Allergien frühzeitig Einhalt zu gebieten.“ Der DAAB ist Deutschlands größte Patientenorganisation für Allergie- und Asthmakranke. Er wurde bereits 1897 auf Helgoland von einer kleinen Gruppe Betroffener als „Heufieberbund“ gegründet.



Präventionsprogramm „Kinder-Allergie (S)Check“ vorgestellt

Im Rahmen der Jahrestagung in München präsentierten die GPA und pina e. V., das Präventions- und Informationsnetzwerk Allergie/Asthma, das nationale Präventionsprogramm „Kinder-Allergie (S)Check“. Ab Januar 2006 soll der kostenlose Kinder-Allergie (S)Check bundesweit in Frauenkliniken, Geburtshäusern und bei Pädiatern erhältlich sein. Dahinter steckt die Absicht, Eltern für die Prävention allergischer Erkrankungen ihrer Kinder zu sensibilisieren und die Zusammenarbeit mit dem Kinderarzt zu verbessern.

„Wir wollen mit dem Kinder-Allergie (S)Check endlich die allergene Kettenreaktion durchbrechen“, sagte Professor Ulrich Wahn, 1. Vorsitzender von pina e. V. und Initiator des Programms. „Dazu geben wir jungen Eltern ein Instrument in die Hand, in dem komprimiert die wichtigsten Tipps zur Allergievermeidung enthalten sind.“

Kompetenter Ratgeber zur Allergievorbereitung

In einer Checkliste können Eltern die Allergiedispositionen ihres Kindes festhalten und entsprechende Beobachtungen notieren, um damit ihrem Arzt wertvolle Anhaltspunkte bei der Diagnose zu geben. „Je früher Eltern Husten, Fließschnupfen oder Hautreaktionen erkennen und ihren Arzt kontaktieren, desto



höher ist die Chance, eine spätere Allergie-Karriere ihres Kindes zu vermeiden“, betonte Dr. Ernst Rietschel von der GPA. „Der Kinder-Allergie (S)Check hilft dabei, das Risikobewusstsein der Eltern zu schärfen.“

Das Präventionsprogramm wird von Partnern aus der Wirtschaft unterstützt. Neben detaillierten Informationen und Checklisten enthält der Kinder-Allergie (S)Check so auch viele Gratischecks von Herstellern antiallergener Produkte. Gerade für junge Familien ist dies ein willkommener Zusatznutzen, um sich einen kostenlosen Überblick über die Angebote des Marktes zu verschaffen.



natürliche Allergene. Vielversprechend ist auch die Erkenntnis, dass eine Hyposensibilisierung mit Allergenen, auf die Patienten nicht sensibilisiert sind, nicht zu Neusensibilisierungen führt, sondern sogar protektive Wirkungen zeigt. Hier kann eine große Chance zur Prävention allergischer Erkrankungen bei Risikokindern liegen.

Eine neue Applikationsvariante, die Cluster-Immuntherapie, bei der an einem Termin drei bis vier Spritzen gegeben werden, stellte Oliver Pfaar, Wiesbaden, vor. Mit möglichst wenig Arztbesuchen soll auf diese Weise eine möglichst hohe kumulative Allergen-Gesamtdosis erreicht werden. Die bisherigen Erfahrungen zeigen eine signifikant höhere Reaktionsschwelle der Patienten, aber keine höhere Zahl an Allgemeinreaktionen. Die Compliance ist gut, der Überwachungsaufwand in der Praxis allerdings sehr hoch. Da die Cluster-Therapie auch noch kurz vor Saisonbeginn möglich ist, bildet sie eine sinnvolle Alternative zu anderen Applikationsformen.

Stellenwert der sublingualen Immuntherapie

Gleich mehrere Vorträge der Tagung thematisierten die nach wie vor kontrovers diskutierte sublinguale Immuntherapie (SLIT). Natalija Novak, Bonn, erläuterte die von der Arbeitsgruppe um Thomas Bieber erforschten Wirkmechanismen der sublingualen Applikation. Eine zentrale Rolle spielen die Dendritischen Zellen der Mundschleimhaut, die bei Allergikern hohe Mengen des IgE-Rezeptors auf ihrer Zelloberfläche tragen. In-vitro-Experimente zeigten, dass Dendritische Zellen der Mundschleimhaut nach Allergenaufnahme vornehmlich tolerogene Mechanismen induzieren, z. B. die Produktion von anti-entzündlichen Zytokinen (IL-10, TGF- β) oder die Induktion TGF- β produzierender regulatorischer T-Zellen. Es liegt nahe, dass nicht nur die Fähigkeit der Dendritischen Zellen der Mundschleimhaut, hohe Mengen an Allergenen aufzunehmen, sondern auch ihr tolerogenes Potenzial und ihre Fähigkeit, nach Allergenkontakt vornehmlich allergen-spezifische Toleranz aufzubauen, wesentlich zu den Wirkmechanismen der SLIT beiträgt.

Freiburg. Anti-IgE (Omalizumab), ein rekombinanter, humanisierter monoklonaler Antikörper gegen IgE, bindet frei zirkulierendes IgE, bildet mit diesem inerte Immunkomplexe und verhindert so die Bindung von IgE an den spezifischen, hochaffinen IgE-Rezeptor. In mehreren Studien, in denen Omalizumab als add-on-Therapie zu inhalativen Steroiden gegeben wurde, zeigten sich die Asthmaexazerbationen signifikant reduziert, konnten mehr Patienten die inhalativen Steroide absetzen und Beta-Mimetika reduzieren. Hinsichtlich unerwünschter Ereignisse war kein signifikanter Unterschied zwischen Omalizumab und Placebo festzustellen. Die Zulassung von Omalizumab ist für die add-on-Therapie bei Erwachsenen und Kindern über zwölf Jahren mit schwergradigem persistierendem Asthma (Schweregrad IV) beantragt. Als weitere Indikationen sind die

allergische Rhinitis, Latexallergie, Insektengiftallergie und evtl. sogar die Atopische Dermatitis denkbar. Der hohe Preis des Präparats dürfte einem breiten Einsatz von Anti-IgE jedoch enge Grenzen setzen.

Schwerpunkt Hyposensibilisierung

Mit neuen Entwicklungen in der Hyposensibilisierung beschäftigte sich Marek Jutel, Wrocław. Seine Studien zeigten die Vorteile bei der Verwendung rekombinanter Allergene: Durch den Einschluss nur der relevanten Proteine können eine gleich bleibende pharmazeutische Qualität des Allergens, eine optimale Dosierung aller Komponenten und geringere Kontaminationen erreicht werden. Hinsichtlich ihrer Wirksamkeit kommen die rekombinanten Allergene auf nahezu identische Werte wie

Dass die sublinguale Applikationsform wirksam und verträglich ist, belegen inzwischen mehrere Studien, die C. P. Bauer, Gaißach/München, zusammenfasste. Sie zeigen, dass sowohl für die niedrig wie für die hoch dosierte SLIT signifikante Effekte nachweisbar sind und dass die Therapie in den verabreichten Dosen sicher ist. Wie Jürgen Seidenberg, Oldenburg, erläuterte, wurde selbst eine Ultra-Rush-Titration über zwei Stunden von allen Patienten gut vertragen. Allerdings bildet die Compliance einen entscheidenden Faktor für den Erfolg der SLIT. Nach dem aktuellen Stand des Wissens stellt die subkutane Applikationsform nach wie vor die Therapie der ersten Wahl dar. Bei Kindern mit großem Leidensdruck und erheblicher Spritzenphobie ist die SLIT aber durchaus zu akzeptieren.

Die neueste Entwicklung auf diesem Gebiet ist die Allergietablette, mit der die Durchführung der sublingualen Im-

muntherapie weiter vereinfacht werden soll. Claus Bachert, Gent, präsentierte die Ergebnisse zweier Studien an Rhinitis-Patienten. Sie bescheinigten der Allergietablette eine klare Dosis-Wirkungsbeziehung, eine erfolgreiche Reduktion von Symptomen und Medikation, eine Steigerung der Lebensqualität und fast ausschließlich milde Nebenwirkungen (v. a. Jucken im Mund). Für eine Allergietablette mit dem Allergen des Wiesenlieschgrases wurde bereits vor einem Jahr in Schweden, dem Referenzland für Europa, die Zulassung für Erwachsene beantragt.

Bedeutung von Feinstaub für die Atemwege

Mit der höchst aktuellen Problematik der Feinstaubbelastung in deutschen Großstädten befasste sich schließlich Dennis Nowak, München. Seit den ersten Meldungen von Grenzwertüberschreitungen

zu Beginn des Jahres 2005 wird heftig über Verursacher und Gegenmaßnahmen diskutiert – häufig aber an der Realität vorbei. So stammt die Hälfte des Feinstaubes in der Außenluft aus dem großräumigen Hintergrund und nur ein Viertel vom lokalen Straßenverkehr. Die weitaus höchsten Feinstaubbelastungen werden auch nicht an viel befahrenen Straßen, sondern in Raucherhaushalten gemessen. Und gerade hier leiden die Kinder: Kurzzeiteffekte sind eine erhöhte Mortalität, eine Senkung der Herzfrequenzvariabilität, die Verschlechterung der Lungenfunktion und zunehmende Hospitalisierungen. Auf lange Zeit kommen ein verlangsamtes Lungenwachstum, vermehrte Bronchitis-Symptome und vermehrter Husten hinzu. Nowak forderte, die Effekte von Feinstaubbelastung auf Kinder stärker zu diskutieren. Mit Blick auf die zahlreichen Kinder in Raucherhaushalten riet er jedoch: „Man sollte sie lieber im Parkhaus aufwachsen lassen.“

pina e. V., das Präventions- und Informationsnetzwerk Allergie/Asthma, war im vergangenen Herbst bei zwei pädiatrischen Großveranstaltungen mit eigenen Symposien vertreten. Im Rahmen der 101. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin in Bremen informierte pina gemeinsam mit der GPA über „Das allergische Kleinkind“ und

„Anaphylaxie bei Kindern“. Bei der Jahrestagung der GPA in München stand das Thema „Kindliche Darmflora und Immunsystem“ im Mittelpunkt des pina-Symposiums.

Im Folgenden geben wir Abstracts der Vorträge aus dem Bremer Symposium wieder. Die Beiträge aus München folgen im nächsten Heft.



Das allergische Kleinkind – Anaphylaxie bei Kindern



Dr. med. Ernst Rietschel, Univ.-Kinderklinik Köln

Möglichkeiten der Prävention atopischer Erkrankungen

Die Prävalenz allergischer Erkrankungen im Kindesalter (atopisches Ekzem, Asthma bronchiale und allergische Rhinokonjunktivitis) ist in den Industrieländern im Laufe der letzten 20 bis 30

Jahre beträchtlich gestiegen. Fanden sich vor zehn Jahren noch deutlich niedrigere Prävalenzraten in den neuen Bundesländern, ermittelt man heute in beiden Teilen Deutschlands vergleichbar hohe Zahlen für

Asthma, allergische Rhinokonjunktivitis und atopisches Ekzem. Es ist ausreichend dokumentiert, dass eine familiäre Allergiebelastung einen starken, konsistenten Risikofaktor für die Entstehung einer Erkran-



kung darstellt. Da nicht davon auszugehen ist, dass sich die genetische Veranlagung einer Population in 30 Jahren wesentlich ändert, gibt es gute Gründe, anzunehmen, dass Umweltfaktoren im allerweitesten Sinne eine entscheidende Rolle bei der Entstehung und Manifestation allergischer Erkrankungen spielen.

Beim Versuch einer primären Prävention liegt ein besonderer Schwerpunkt auf dem alimentären Bereich, da die Atopikerkarriere oft bereits im Säuglingsalter mit einer Nahrungsmittelsensibilisierung beginnt. Ausschließliches Stillen über vier bis sechs Monate bleibt die beste Ernährung, auch wenn hierzu keine validen Vergleichsstudien zu anderen Milchnahrungen vorliegen. Bei Hochrisikokindern lässt sich durch

Gabe von hochhydrolysiertem Kasein und teilhydrolysiert Molke nach drei Jahren die kumulative Inzidenz des atopischen Ekzems signifikant gegenüber Kuhmilch reduzieren, nicht aber die Inzidenz für Asthma (GINI-Studie). Für einen präventiven Nutzen von Diäten der Mutter während der Schwangerschaft oder Stillzeit gibt es keine ausreichende Evidenz. Probiotika scheinen nach ersten Studien die Inzidenz für atopisches Ekzem zu reduzieren.

Bezüglich Innenraumallergenen stellt sich die Studienlage uneinheitlich dar. Steigende Konzentration von Hausstaubmilbenallergen führt zu einer verstärkten Sensibilisierung (MAS-Studie). Inwieweit gleiches für Hunde- und Katzenallergen gilt, ist noch nicht endgültig geklärt, da

Tierkontakt auch zu einer stärkeren Exposition gegenüber Endotoxinen führt, die eine protektive Wirkung zu haben scheinen.

Medikamente spielen in der sekundären Prävention eine zunehmend größere Rolle. So lässt sich bei Kindern mit durch Gräsersensibilisierung verursachter allergischer Rhinokonjunktivitis durch eine spezifische Immuntherapie die Inzidenz von Asthma und weiteren Sensibilisierungen signifikant reduzieren (PAT-Studie). Milbendichte Matratzenüberzüge reduzieren bei asthmatischen Kindern mit Hausstaubmilbenallergie den Bedarf an inhalativen Steroiden allerdings erst nach einem Zeitraum von sechs Monaten. Weitere Interventionsstudien zur sekundären Prävention sind dringend erforderlich.

Dr. med. Anne Mehl, Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie und Immunologie, Charité Berlin

Epidemiologie anaphylaktischer Reaktionen im Kindesalter

Anaphylaktische Reaktionen stellen die schwerste Form der allergischen Reaktion dar und sind potenziell lebensbedrohlich. Obwohl solche Reaktionen einen Notfall darstellen, der eine umgehende Diagnosestellung und adäquate Therapie erfordert, ist insbesondere im Kindesalter nach wie vor wenig über solche Reaktionen bekannt. Aus diesem Grund führten wir eine bundesweite Untersuchung zum Thema Anaphylaxie im Kindesalter durch. Das Ziel war, schwere allergische Reaktionen, die Art und Weise ihres Auftretens sowie die ergriffenen Notfallmaßnahmen zu untersuchen. Wir baten Kinderärzte, uns in einem Fragebogen über die beobachteten anaphylaktischen Reaktionen bei Kindern zwischen 0 und 12 Jahren zu berichten.

Insgesamt wurden 103 anaphylaktische Reaktionen gemeldet. Mit 58 Prozent waren Jungen etwas häufiger

betroffen als Mädchen. Das Alter lag bei einer Spanne von 3 Monaten bis 12 Jahren im Median bei 5 Jahren.

Auslöser

Nahrungsmittel (zumeist Erdnüsse und Nüsse) waren mit 57 Prozent das häufigste auslösende Allergen, gefolgt von Insektenstichen mit 13 Prozent (Tab. 1). Überraschend häufig wurden mit 12 Prozent

Reaktionen im Rahmen einer spezifischen Immuntherapie (SIT) berichtet. In 27 Prozent der Fälle handelte es sich um ein wiederholtes Ereignis. Dabei waren in der Mehrzahl wiederum Nahrungsmittel die Auslöser.

Ort des Ereignisses

Wie erwartet ereignete sich die überwiegende Zahl der Fälle (58 Prozent) im häuslichen Milieu. 10 Prozent traten in der Schule oder im Kindergarten auf, weitere 10 Prozent auf der Straße oder in anderen öffentlichen Orten. Lediglich 14 Prozent ereigneten sich in einem medizinischen Umfeld.

Symptome

Bei 24 Prozent der Kinder zeigten sich Symptome eines kardiovaskulären Schocks (Grad IV), 52 Prozent erlitten eine schwere systemische Reaktion mit pulmonaler, jedoch ohne kardiovasku-

Häufigkeit der berichteten auslösenden Allergene					
Gesamt (n = 103)					
Nahrungsmittel	Insektenstich	SIT	Medikamente	Anderer*	Unbekannt
59 (57%)	13 (13%)	12 (12%)	6 (6%)	4 (4%)	9 (8%)
Nahrungsmittel (n = 59/103)					
Erdnuss	Nuss	Kuhmilch	Fisch	Hühnerei	Anderer*
12 (20%)	12 (20%)	8 (14%)	8 (14%)	4 (7%)	15 (25%)
* ≤ 2 cases per allergen					

Tab. 1

läre Beteiligung (Grad III). Häufig wurden jedoch auch Reaktionen berichtet, bei denen es sich zwar um eine allergische Reaktion, gemäß unserer Definition aber nicht um eine Anaphylaxie handelte. So zeigten sich bei 21 Prozent der Kinder zwar Zeichen einer systemischen Reaktion wie beispielsweise eine Urtikaria, Flush-Symptomatik, Erbrechen oder Durchfall (Grad II). Bei 3 Prozent der Reaktionen handelte es sich sogar lediglich um eine lokale allergische Reaktion (Grad I). Todesfälle wurden in dieser Untersuchung nicht berichtet, jedoch ein Fall, der einer kardiopulmonalen Reanimation bedurfte.

Therapie

Nur 20 Prozent aller Kinder wurde Adrenalin verabreicht und lediglich 8 Prozent der Patienten erhielten dies intravenös (Tab. 2). Selbst im Falle einer Schocksymptomatik wurde nur in 24 Prozent Adrenalin i.v. verabreicht. Angesichts der Tatsache, dass systemisch appliziertes Adrenalin im Falle einer Anaphylaxie die einzig lebensrettende Medikation darstellt und

**Medizinische Behandlung
aufgeteilt nach Schweregrad
der berichteten Reaktion (Grad I-IV)**

Grad (n)	I (3)	II (22)	III (52)	IV (25)	Ges. (102)*
Beta-2-Mimetikum	0	0	15 (28%)	6 (24%)	21 (24%)
Antihistaminika	2 (67%)	15 (68%)	36 (68%)	20 (80%)	73 (72%)
Steroide	3 (100%)	13 (60%)	44 (83%)	22 (88%)	82 (80%)
Adrenalin (i.v./inhal./s.c.)	1 (0/1/0) (33%)	3 (1/2/1)** (14%)	7 (1/6/0) (13%)	9 (6/3/0) (36%)	20 (8/12/1)** (20%)
Infusion	0	0	4 (8%)	3 (12%)	7 (7%)
keine Therapie	0	3 (6%)	3 (6%)	2 (8%)	8 (8%)

Tab. 2

* In einem Fall wurde die verabreichte Medikation als unbekannt angegeben.
** Ein Patient wurde sowohl mit inhalativem als auch intravenösem Adrenalin behandelt.

damit Therapie der Wahl ist, zeigt sich eine dramatische Untertherapie der hier betroffenen Kinder. Adrenalin zur Inhalation stellt zwar die Therapie der Wahl in der Behandlung der oberen Atemwegsobstruktion dar, systemisch wirksame Spiegel sind damit jedoch nicht zu erzielen. Die Adrenalininhalation ist somit keine ausreichende Therapie einer Anaphylaxie.

8 Prozent der Kinder mit Schocksymptomatik (Grad IV) erhielten sogar keinerlei medikamentöse Therapie. Da sich die meisten anaphylaktischen Reaktionen in der häuslichen Umgebung ereigneten, erscheint es auch nicht ausreichend, dass lediglich 17 Prozent der Fälle ein Adrenalin-

Selbstinjektions-Präparat verschrieben wurde.

Schlussfolgerung

In Anbetracht des vergleichsweise seltenen Auftretens, jedoch lebensbedrohlichen Charakters anaphylaktischer Reaktionen stellen diese eine hohe Anforderung an den behandelnden Arzt ebenso wie an die Ersthelfer vor Ort. Eine verbesserte Ausbildung aller Pädiater zum Erkennen einer anaphylaktischen Reaktion, zur korrekten Therapie und

dem adäquaten Gebrauch von Adrenalin erscheint angesichts der hier vorliegenden Untersuchung dringend erforderlich. Des Weiteren erfordern anaphylaktische Reaktionen neben geschultem medizinischen Personal auch die Notfallintervention durch Bezugspersonen des betroffenen Kindes. Eine Schulung der Eltern, Erzieher und Lehrer ist sinnvoll.

Wir bedanken uns bei allen Kinder- und Jugendärzten, die uns freundlicherweise über die von ihnen beobachteten anaphylaktischen Reaktionen berichteten. Des Weiteren danken wir Pina und InfecToPharm für die freundliche Unterstützung dieser Studie.

Dr. med. Hagen Ott, Kinderklinik und Hautklinik, Univ.-Klinikum der RWTH Aachen

Atopisches Ekzem bei Kleinkindern: Stellenwert topischer Immunmodulatoren

Das atopische Ekzem (AE) stellt mit einer kumulativen Prävalenz von bis zu 20 Prozent eine der häufigsten chronischen Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters dar, in mehr als 85 Prozent aller Erkrankungsfälle kommt es vor dem fünften Lebensjahr zur Erstmanifestation. Als chronisch-inflammatorische und stark pruriginöse Dermatose schränkt es die Lebensqualität betroffener Patienten und ihrer Familien stärker ein als

andere chronische Hauterkrankungen (z. B. Psoriasis, chronische Urticaria). Vor allem Säuglinge und Kleinkinder sind durch ständigen Juckreiz und nächtliche Durchschlafstörungen erheblich beeinträchtigt, so dass sie in besonderem Maße einer effizienten, stadiengerechten und nebenwirkungsarmen Therapie bedürfen.

Die antiinflammatorische Lokalthherapie des AE basiert in erster Linie auf den seit

mehr als vier Jahrzehnten etablierten, hinsichtlich ihrer erwünschten Effekte und unerwünschten Nebenwirkungen gut bekannten topischen Kortikosteroiden. Kaum ein anderes Medikament bewegt allerdings die Gemüter der Patienten, ihrer Eltern und der Laienpresse so sehr wie diese Substanzgruppe. Es ist daher verständlich, dass in den vergangenen Jahren fieberhaft nach einer äquipotenten Therapiealternative ge-



sucht wurde, die in Form der sog. topischen Immunmodulatoren nun gefunden zu sein scheint. Als neuartige, spezifisch zur anti-inflammatorischen Therapie des atopischen Ekzems entwickelte Agentien stehen aktuell die Calcineurininhibitoren Tacrolimus, ein natürliches Produkt des pilz-ähnlichen Bakteriums *Streptomyces tsukubaensis*, und Pimecrolimus, ein chemisch modifiziertes Ascomycin-Derivat, zur Verfügung. Diese Substanzen besitzen ein Molekulargewicht zwischen 800 und 900 kD, so dass nach

topischer Applikation und Penetration therapeutische Wirkspiegel in der Epidermis erreicht werden. Nach Bindung an ein intrazelluläres Immunophilin inhibieren beide Wirkstoffe Calcineurin und unterbrechen so die Signaltransduktion vom T-Zell-Rezeptor zum Zellkern mit verminderter Transkription verschiedener proinflammatorischer Zytokine (IL-2, IL-3, IL-4, Interferon- γ und $-\alpha$). Auch die Mastzell-Degranulation sowie die Synthese verschiedener Mastzell-Mediatoren werden gehemmt,

während eine atrophogene Wirkung auf Keratinozyten und Fibroblasten in vivo und in vitro nicht nachzuweisen ist.

Der klinische Stellenwert der Calcineurininhibitoren in der anti-inflammatorischen Behandlung des AE ist anhand bisher publizierter Daten jedoch nicht abschließend zu beurteilen. Un-

tersuchungen zum Auftreten v.a. kutaner Malignome unter topisch immunsuppressiver Langzeittherapie (> vier Jahre) werden aktuell zwar auf Initiative der Hersteller entsprechender Produkte durchgeführt oder sind zumindest geplant, evidenzbasierte Aussagen zur Karzinogenität unter dauerhafter Anwendung von Tacrolimus und Pimecrolimus über einen Zeitraum mehrerer Jahre sind aktuell jedoch (noch) nicht möglich. Zudem fehlen kontrollierte Studien zur Effektivität und Sicherheit beider Substanzen im Vergleich zu nebenwirkungsarmen Dermatokortikosteroiden mit hohem therapeutischem Index. Direkte Vergleichsstudien zur Anwendung von Pimecrolimus und einem niedrig potenten Kortikosteroid (z.B. Hydrocortisonacetat) in der Behandlung des leichtgradigen atopischen Ekzems bei Kindern und Jugendlichen liegen überhaupt nicht vor.

Dennoch besitzen die topischen Immunmodulatoren aus unserer Sicht schon heute eine Bedeutung in der intermittierenden Therapie des schweren, steroidresistenten oder steroidabhängigen atopischen Ekzems (Tacrolimus) sowie in der Behandlung des mäßiggradigen atopischen Ekzems in steroidsensiblen Hautarealen (Pimecrolimus).

Vorschlag „Aktuelle Stufentherapie des atopischen Ekzems“		
Schweregrad	Therapie	
	Kinder > 2 Jahre	Jugendliche
Schweres AE	Topisch	
	<ul style="list-style-type: none"> TCS II/III Tacrolimus 0,03 % 	<ul style="list-style-type: none"> TCS III Tacrolimus 1 %
Mäßiggradiges AE	Systemisch	
	Ciclosporin A, Kortikosteroide, Mycophenolat, UV	
Leichtgradiges AE	TCS I, Bituminosulfate, Tamole, (Pimecrolimus 1%)	
	Xerosis cutis	
	Basistherapie (Ölbäder, Creme, Salbe, Fettsalbe)	

Prof. Dr. med. Jürgen Seidenberg, Elisabeth-Kinderkrankenhaus, Klinikum Oldenburg

Allergisches Asthma bei Kleinkindern: Diagnostik und Therapie

Im Vergleich zu Erwachsenen und Schulkindern zeigen Kleinkinder den größten Anstieg der Asthmainzidenz, die höchste Prävalenz an giemender Atmung und eine drei- bis sechsfach höhere Hospitalisierungsrate wegen einer obstruktiven Atemwegserkrankung. Besonders in den ersten drei Lebensjahren ist die Unterscheidung in nichtasthmatische Ursachen der Atemwegsobstruktion, in asthmatische, aber nicht allergische Formen und in die persistierenden allergischen Formen des Asthmas von erheblicher Bedeutung für eine rechtzeitige adäquate Therapiewahl und die zu erwartende Prognose.

Anhand einer Auswahl von Risikofaktoren kann bereits im ersten Lebensjahr eine Aussage zur Entwicklung eines allergischen Asthmas im Schulkindalter getroffen werden. Hierzu gehören auch die frühe Sensibilisierung gegen Hühnereiweiß oder Hausstaubmilben, selbst wenn keine manifeste Allergie vorliegt.

Ein Paradigmenwechsel ist zu beobachten bezüglich der Prävention eines allergischen Asthmas. Nicht die strikte Vermeidung von Allergenen, sondern die vermehrte Belastung mit z.B. bakteriellen Produkten (LPS, Endotoxine) durch Kontakt mit Haustieren, Aufenthalte im

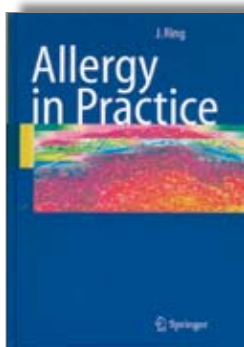
Tierstall o.ä. scheint die überzeugendere protektive Wirkung aufzuzeigen. Dies gilt auch für häufige Virusinfektionen, wobei zu differenzieren ist, dass nach RSV oder insbesondere Rhinoviren die Asthmaprävalenz deutlich erhöht ist.

Bezüglich der Therapie zeigen neuere Studien die Sinnhaftigkeit einer weiteren Subklassifikation der Asthmaformen auch schon im Kleinkindalter. Während inhalative Steroide beim persistierenden allergischen Asthma eine gute Effektivität zeigen, scheinen Leukotrienantagonisten bei einigen episodisch auftretenden infektiinduzierten Formen Vorteile zu haben.

Allergy in Practice

J. Ring

Gebunden; 296 + XVIII Seiten
m. 310 Abb. u. 187 Tab.;
Springer-Verlag, Berlin -
Heidelberg - New York 2005;
ISBN 3-540-00219-7;
€ 99,95, SFr 169,-



Wer hat es nicht in seinem
Bücherschrank stehen, das
kleine Büchlein „Angewandte
Allergologie“ von Prof. Dr.
med. Dr. phil. Johannes Ring?

Die erste Auflage erschien 1982, die zweite 1988 und der Autor verweist in seinem Vorwort nicht ohne Berechtigung mit Stolz auf eine bisherige Auflage von über 20.000 verkauften Exemplaren. Zeitig zum Welt-Allergie-Kongress, dessen Präsident er im Juni dieses Jahres war, liegt nun eine dritte, überarbeitete Ausgabe in deutscher Sprache und ebenfalls eine englischsprachige Buchversion mit dem Titel „Allergy in Practice“ vor. In übersichtlicher und knapper Form werden alle wesentlichen Aspekte allergischer Erkrankungen behandelt, wobei der Schwerpunkt sicherlich auf der dermatologischen Allergologie liegt, oder anders ausgedrückt auf der Allergologie aus Sicht des Dermatologen. Würde ansonsten die Erklärung der „Skin Tests“ mit dem „Patch Test“ beginnen, um dann in nur drei Sätzen den „Prick Test“ zu erläutern? Spätestens hier befällt den Rezensenten, dessen erstes Allergie-Lehrbuch während des Studiums die Ring'sche „Angewandte Allergologie“ gewesen ist, das unbehagliche Gefühl, dass auch ein noch so komprimiertes Lehrbuch über die „Allergy in Practice“, wollte es seinem Titel gerecht werden, andere Schwerpunkte haben müsste. Das englischsprachige Buch könnte ja gerade für die europäischen Kolleginnen und Kollegen, die aufgrund ihrer unzureichenden heimatischen Weiterbildung die Allergiediagnostik für puren Luxus halten, nützlich sein. So bleibt

das Buch, auch 23 Jahre nach seiner Erstveröffentlichung in deutscher Sprache und nun auf internationaler Ebene eben das, was es wohl schon immer war, ein Appetitmacher auf mehr allergologisches Wissen. Als Einstiegsbuch für Studienkollegen und Freunde in England, Malta oder überall dort, wo englische Bücher gelesen werden, ist es aber sicher auch heute gut geeignet.

Dr. med. Frank Friedrichs, Aachen

Clinical Exercise Testing

Progress in Respiratory Research, Vol. 32

I. M. Weisman, R. J. Zeballos (Edit.)

Gebunden; 330 + X Seiten m. 83 Abb. u.
97 Tab.; Karger Verlag Basel 2002;
ISBN 3-8055-7298-0; € 158,-, SFr 221,-

Die Reihe aktueller pneumologischer Nachschlagewerke unter dem Titel „Progress in Respiratory Research“ ist um einen 322 Seiten starken Band zur klinischen Belastungstestung reicher. Neue Erkenntnisse und Entwicklungen aus Grundlagenforschung und klinischer Medizin werden in 25 Kapiteln von namhaften Autoren abgehandelt: Von den physiologischen Grundlagen über Pathomechanismen von Einschränkung und Intervention bis zu etablierten Testprotokollen. Diese werden sehr praxisbezogen besprochen, „low-tech“-Verfahren wie Stufen- und Gehtests ebenso wie die Spiroergometrie als aufwändiger Goldstandard. Unter den anschließend ausgeführten klinischen Problemstellungen haben Asthma und EIA für den Kinderarzt die höchste Relevanz, interessant sind aber auch die Ausführungen



zu Trainingslehre, Sport-Rehabilitation und gutachterlichen Fragestellungen. Besonders gelungen ist das pädiatrische Kapitel von Cooper und Mitarbeitern, das nicht nur die speziellen Herausforderungen bei der Testung von Kindern und Jugendlichen kompetent herausarbeitet, sondern auch auf die komplexen Indikationen und Kontraindikationen erschöpfend eingeht. Aus der Erfahrung eines großen Referenzzentrums werden Durchführung und Interpretation einer Belastungsuntersuchung bei Fragestellungen aus verschiedenen pädiatrischen Bereichen geschildert: Pneumologie (Asthma, CF, BPD, obere Atemwegsstenose), Kardiologie (Puls- und Blutdruckverhalten, Ischämie, Arrhythmie, Sporttauglichkeit bei angeborenen und erworbenen Herzerkrankungen bzw. postoperativ), andere Subspezialitäten (Diabetes, Adipositas, Hypertonie, mitochondriale Myopathie) sowie Allgemeinpädiatrie (Bericht über „geringe Belastbarkeit“, unerklärte Atemnot oder Thoraxschmerzen bei Belastung) und Sportmedizin. Auch hier lädt das umfangreiche Literatur-Verzeichnis zur individuellen Vertiefung ein, wichtige Inhalte sind mit Grafiken und Tabellen didaktisch gut aufbereitet. Das abschließende Kapitel zu Auswerte-Algorithmen rundet das Buch ab und macht es zu einem würdigen Konkurrenten des 2004 neu aufgelegten Standardwerks „Principles of exercise testing and interpretation“ von Wasserman et al. Der schnelle Leser auf der Suche nach knappen Handlungsanweisungen wird eher enttäuscht sein; dafür

bietet das Buch demjenigen sehr viel kompakte Information, der sein Hintergrundwissen vertiefen und selbstständig kompetent ergometrieren möchte. Daher möchte ich mich der Hoffnung der Herausgeber anschließen, dass das Buch zur weiteren Verbreitung dieser im Kindes- und Jugendalter zu wenig genutzten diagnostischen Modalität führen möge!

Dr. med. Michael Barker, Aachen

Dank an die Autoren, Ressortschriftleiter und Reviewer

Zum Jahresende ist es an der Zeit, den Autoren, Ressortschriftleitern und Reviewern der „Pädiatrischen Allergologie in Klinik und Praxis“ für ihre Mitarbeit Dank zu sagen. Ihre Arbeit sichert die Aktualität und die wissenschaftliche Qualität unserer Zeitschrift.

Die Schriftleitung und die Redaktion danken den Autoren des Jahres 2005: Prof. Dr. Dietrich Abeck, Dr. Jens Malte Baron, Dr. Andrea von Berg, Dr. Martin Claßen, Dr. habil. Ulrike Diez, Dr. Thomas Fendel, Dr. Peter J. Fischer, Prof. Dr. Monika Gappa, Prof. Dr. Eckard Hamelmann, PD Dr. Thomas Hirsch, Dr. Siegfried Jäger, Dr. Tilmann Kallinich, Dr. Wolfgang Lässig, Otto Laub, Dr. Josef Lecheler, Prof.

Dr. Wolfgang Leupold, Dr. Ursula Lüderitz-Püchel, Dr. Anne Mehl, Prof. Dr. Karl Ernst von Mühlendahl, Dr. Stefan Müller-Bergfort, Prof. Dr. Bodo Niggemann, Dr. Hagen Ott, Prof. Dr. Ekkehart Paditz, Dr. Claus Pfannenstiel, Prof. Dr. Uwe Pleyer, Dr. Heinz Reiniger, Dr. Sibylle Scheewe, Dr. Sabine Schmidt, Dr. Christina Schnopp, Dr. Horst Seithe, Dr. Philippe Stock, Prof. Dr. Stefan Vieths, Dr. Christian Vogelberg, Prof. Dr. Volker Wahn, Prof. Dr. Gerhard Winneke, Prof. Dr. Peter Wunderlich.

Ein herzliches Dankeschön geht an die Ressortschriftleiter für die Betreuung der einzelnen Themenblöcke unserer Zeitschrift: Dr. Peter J. Fischer, Prof. Dr. Peter Höger, Dr.

Thomas Lob-Corzilius, Dr. Sabine Schmidt, Dr. Martin Tiedgen, Prof. Dr. Volker Wahn.

Dank gebührt schließlich den Mitgliedern des Beirats, die als Reviewer die Beiträge der „Pädiatrischen Allergologie“ kritisch unter die Lupe nehmen: Dr. Andrea von Berg, Prof. Dr. Albrecht Bufe, Prof. Dr. Johannes Forster, PD Dr. Günter Frey, Dr. Armin Grübl, Prof. Dr. Joachim Kühr, Dr. Wolfgang Lässig, Dr. Wolfgang Reben, Dr. Sibylle Scheewe, Dr. Kornelia Schmidt, Prof. Dr. Antje Schuster, PD Dr. Volker Stephan, PD Dr. Albrecht Tacke.

*Dr. Ernst Rietschel Prof. Dr. J. Seidenberg
Dr. Frank Friedrichs Ingeborg Wurms M.A.*

Störungen der neurologisch-neuropsychologischen Entwicklung durch Schadstoffeinflüsse

- **Intelligenzminderung und grenzwertige Intelligenz (AWMF-Leitlinie Nr. 028/015)**
- **Umschriebene Entwicklungsstörungen schulischer Fertigkeiten (AWMF-Leitlinie Nr. 028/017)**
- **ADHS (Hyperkinetische Störungen, AWMF-Leitlinie Nr. 028/019)**

Die genannten Entwicklungsstörungen treten in verschiedenen Populationen mit einer Häufigkeit von bis zu zehn Prozent der Kinder auf. Während der frühen Entwicklung ist das ZNS sehr empfindlich gegenüber toxischen Einflüssen. Schädigungen des Nervensystems während bestimmter Entwicklungsperioden sind irreversibel. In welcher Größenordnung Umweltschadstoffe die neurologische Entwicklung von Kindern in Mitteleuropa gegenwärtig beeinflussen, ist nicht bekannt. Am besten untersucht sind die Effekte von Blei, Methylquecksilber und polychlorierten Biphenylen (PCB).

Während der Pränatalentwicklung stellt die Plazentaschranke keine stabile Barriere gegenüber

neurotoxischen Schadstoffen dar. Die Blut-Hirn-schranke, die bei Erwachsenen einen Schutz des Gehirns gegenüber bestimmten Schadstoffen ermöglicht, entwickelt sich postnatal erst bis zum 6. Lebensmonat auf Erwachseneniveau. Die vulnerable Phase der neurologischen Entwicklung gegenüber toxischen Einflüssen dauert für einige Noxen bis zur kompletten Entwicklung des Gehirns an (Tab. 1).

Es sind drei Gruppen entwicklungsneurotoxisch wirkender Substanzen bekannt:

1. Metalle und deren Derivate,
2. organische Lösungsmittel und
3. Organophosphate sowie Carbamate.

„Evidence based studies“ zu entwicklungsneurotoxisch wirkenden Stoffen sind rar. Nur für drei Stoffe gibt es gut dokumentierte Untersuchungen.

Blei

Kinder reagieren empfindlicher auf Bleiexposition als Erwachsene, Blei ist plazentagängig, wird bei

Kindern nach oraler Aufnahme bis zu 50 Prozent resorbiert, bei Erwachsenen zu zehn Prozent. Blei wird nicht so stabil wie bei Erwachsenen in das schnell wachsende Skelettsystem eingebaut, es wird langsamer ausgeschieden und ist also stärker bioverfügbar. Die Resorption des Bleis hängt u. a. von der Bioverfügbarkeit anderer Ernährungsbestandteile ab. Bei einem Mangel an Eisen, Kalzium, Phosphor, Zink und Kupfer wird Blei stärker resorbiert. Der neurotoxische Effekt aufgenommenen Bleis hängt von der Dosis und vom Entwicklungsstand des Gehirns zum Zeitpunkt der Aufnahme ab. Entsprechende Ergebnisse stammen aus epidemiologischen Studien. Bleibelastung ist korreliert mit einem Abfall des IQ: Eine Verdopplung der Blutbleikonzentrationen im Bereich zwischen 100 und 200 µg/l führt zum IQ-Abfall um ein bis drei Punkte; vereinzelt wurden jedoch Verhaltensbeeinträchtigungen auf Gruppenbasis auch bei Blutbleiwerten unterhalb 100 µg/l beschrieben, so dass die Angabe einer Wirkschwelle strittig ist. Bei entsprechenden Blutbleispiegeln wurden Beeinflussungen verschiedener spezifischer Hirnfunktionen wie Hören, Aufmerksamkeit, motorischer Koordination und Reaktionsschnelligkeit beobachtet. Prinzipiell gilt, dass derartige Befunde aus epidemiologischen Studien auf Gruppenbasis erhoben wurden, so dass die Extrapolation auf das einzelne Kind nur stochastisch („mit Wahrscheinlichkeit“) möglich ist (siehe auch [4]).

Methylquecksilber

Die größte Gefahr geht von Methylquecksilber bei ausgeprägtem Fischkonsum der Mutter in der Schwangerschaft aus. Außerdem tritt es in die Muttermilch über. Postnatal steigt die Ausscheidung mit bakterieller Dimethylierung im Darm, deren Voraussetzung das Abstillen ist, da vorher eine entsprechende Bakterienkolonisation nicht stattfindet. Bei hoher pränataler Exposition können Krampfanfälle und Spastizität des Kindes die Folge sein. Es bestehen Dosis-Wirkungsbeziehungen zwischen mütterlicher Hg-Konzentra-

Überblick über ausgewählte Entwicklungsprozesse des Nervensystems

Zeitraum	Entwicklungsprozess
Ab 1. Drittel der Gestation	Entstehung und Differenzierung neuer Nervenzellen, bis ins 1. Lebensjahr, parallel Migration der Neuronen an ihre endgültige Position, Beginn der Synaptogenese, wenn die Neuronen ihre endgültige Position erreicht haben
Ab 2. Drittel der Gestation	Anstieg der Anzahl von Gliazellen, Beginn der Myelinisation von Nervenzellen
Kurz nach der Geburt	Abschluss der Migration neuer Neuronen
2. Geburtstag	Abschluss der Synaptogenese
6. Lebensjahr	80 Prozent des Hirngewichts des Erwachsenen sind erreicht
20. Lebensjahr	Abschluss der Myelinisation von Nervenzellen

Tab. 1

tion in den Haaren und psychomotorischer Retardierung der Kinder. Beobachtet wurden eine verzögerte Sprachentwicklung, Aufmerksamkeitsstörungen, Gedächtnisstörungen, Störungen der räumlich-optischen Orientierung und solche der motorischen Funktion. Auch postnatale Aufnahme führte zu diskreten neurologischen Auffälligkeiten wie zu Störungen der räumlich-optischen Orientierung.

Die Methylquecksilberaufnahme von Schwangeren soll 0,1 µg/kg Körpergewicht nicht überschreiten. Bei einer Methylquecksilberkonzentration von 0,5 µg/kg Fisch darf eine 60 kg schwere Frau nicht mehr als 12 g von diesem Fisch täglich zu sich nehmen.

Quecksilberbelastung im Blut der Mutter während der Schwangerschaft durch bestehende mütterliche Amalgamzahnfüllungen führt nicht zur signifikanten Belastungen der Feten. Trotzdem sollten während Schwangerschaft und Stillzeit vorbeugend keine neuen Amalgamfüllungen gelegt und keine bestehenden entfernt werden (siehe auch [5]).

Polychlorierte Biphenyle (PCB) und verwandte Verbindungen

Hochchlorierte PCB sind stark lipophile Verbindungen mit langjähriger Persistenz in der Umwelt. Sie gelangen in Mitteleuropa über Fleisch- und Milchprodukte in die Nahrungskette. Pränatale PCB-Exposition führt zu zerebralen Defiziten wie mentalem und motorischem Entwicklungsrückstand. Eine postnatale Exposition hatte in vielen epidemiologischen Studien trotz des Übergangs der Verbindungen in die Muttermilch keine messbaren Folgen für die ZNS-Entwicklung. Allerdings ist vereinzelt auch eine postnatale Exposition über das Stillen mit Entwicklungsrückständen in Zusammenhang gebracht worden.

Nikotin und Kohlenmonoxid

Nikotin gelangt überwiegend über das Rauchen der Mutter in der Schwangerschaft zum Feten, wird aber auch als Pflanzenschutzmittel eingesetzt. Es existieren keine gesicherten Studien zur fetalen Neurotoxizität von Nikotin, da die Einflüsse von Nikotin häufig von anderen Einflüssen, z. B. einem niedrigen Sozialstatus, überlagert werden. Nikotin bindet an spezifische Neurotransmitterrezeptoren beim Feten und kann möglicherweise die Nervenzellproliferation und Differenzierung sowie die Entwicklung von Synapsen stören (siehe auch [6]).

Von wahrscheinlich größerer Bedeutung beim mütterlichen Rauchen in der Schwangerschaft ist das Kohlenmonoxid (CO), das für ein reduziertes Geburtsgewicht und postnatale Entwicklungsdefizite verantwortlich gemacht wird. Kohlenmonoxid entfaltet seine toxische Wirkung durch Verdrän-

gung des Sauerstoffs von seinen Bindungsstellen am Hämoglobinmolekül und beeinträchtigt dadurch die Sauerstofftransportkapazität des Blutes. Die Affinität des fetalen Hämoglobins zum CO ist größer als die entsprechende Affinität des Erwachsenen-Hämoglobins.

Alkohol

Das fetale Alkoholsyndrom ist durch Wachstumsretardierung, kraniofaziale Anomalien und mentale Retardierung gekennzeichnet.

Mit kognitiven Defiziten bei den Neugeborenen ist nach Studien bei einer Alkoholaufnahme während der Schwangerschaft von mehr als zwei Gläsern Wein oder Bier pro Tag oder mindestens einer Alkoholvergiftung mit Aufnahme von fünf Gläsern Wein oder Bier während der Schwangerschaft zu rechnen. Die Alkoholembyopathie wird in drei Stadien eingeteilt. Ab Stadium 2 treten Störungen der kognitiven Fähigkeiten auf. Das ADHS wird bei Kindern alkoholabhängiger Mütter häufiger gefunden als in der Normalpopulation.

Organische Lösungsmittel

Es gibt Hinweise darauf, dass Kinder gestörte Hirnleistungsfunktionen aufweisen, wenn die Mütter in der Schwangerschaft beruflich mit Lösungsmitteln exponiert waren. Die diesbezügliche Studienlage ist jedoch dürrig. Häufig handelt es sich um Expositionen mit mehreren Substanzen, so dass sich Wirkungen der Einzelstoffe nicht voneinander abtrennen lassen. Deshalb fehlen bisher klare Empfehlungen für den Alltag bezüglich einer gezielten Expositionsvermeidung. Im Hinblick auf eine potenzielle Allergieentwicklung wird allerdings empfohlen, während der Schwangerschaft und des ersten Lebensjahrs die Wohnung nicht mit lösungsmittelhaltigen Substanzen zu renovieren.

■ Chronische Kopfschmerzen im Kindesalter (AWMF Leitlinie Nr. 022/006)

Im Kindesalter können Kopfschmerzen im Rahmen eines Sick-Building-Syndroms (SBS) auftreten, das durch die Reizung von Schleimhäuten, unspezifischen Beschwerden wie allgemeinem Unwohlsein und Kopfschmerzen charakterisiert ist. Sie werden durch chemische und biologische Noxen sowie raumklimatische Bedingungen ausgelöst. Beispielsweise können SBS-Symptome mitverursacht werden durch höhere Konzentrationen chemischer Stoffe wie Formaldehyd oder VOC in der Raumluft. Häufig klagen Bewohner schimmelbelasteter Wohnungen über Kopfschmerzen, ohne dass bisher der Pathomechanismus ihrer Entstehung aufgeklärt ist. Für die Bewertung der Innenraumquelle werden die KBE/m³ in der Innenraumluft und die KBE/m³ in der Außenluft herangezogen. Für die

einzelnen Gattungen gibt es unterschiedliche Richtwerte, publiziert im „Leitfaden zur Vorbeugung, Untersuchung, Bewertung und Sanierung von Schimmelpilzwachstum in Innenräumen“ des Umweltbundesamtes [8] (siehe auch [7]).

Möglicherweise spielen höhere Konzentrationen von mikrobiellen flüchtigen organischen Verbindungen (MVOC) in der Raumluft bei der Entstehung der Kopfschmerzen eine Rolle. Die Therapie des SBS besteht in der Meidung des belasteten Innenraums.

*Dr. med. habil. Ulrike Diez
Städt. Klinikum St. Georg
Ambulanz für Kinder- und Jugendmedizin
Delitzscher Str. 141, D-04129 Leipzig
E-Mail: Ulrike.Diez@sanktgeorg.de*

*Prof. Dr. rer. nat. Gerhard Winneke
Medizinisches Institut für Umwelthygiene
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Aufm Hennekamp 50, D-40225 Düsseldorf,
E-Mail: Gerhard.Winneke@uni-duesseldorf.de*

Literatur

- [1] Etzel RA, Balk SJ (eds.) and Committee on Environmental Health, American Academy of Pediatrics: Handbook of Pediatric Environmental Health. American Academy of Pediatrics 1999
- [2] Marquart H, Schäfer S: Lehrbuch der Toxikologie. Wissenschaftsverlag Mannheim - Leipzig - Wien - Zürich 1994
- [3] Tamburlini GT, von Ehrenstein OS, Bertollini R (eds.): Childrens health and environment: A review of evidence. WHO; European Center for Environment and Health. EEA, Copenhagen 2002
- [4] Leitlinie „Blei“ der GPA: Pädiatrische Allergologie 2005; 2: 34-35
- [5] Leitlinie „Quecksilber“ der GPA: Pädiatrische Allergologie 2005; 3: 30-31
- [6] Leitlinie „Gesundheitsgefahren durch Tabakrauchbelastung von Kindern“ der GPA: Pädiatrische Allergologie 2004; 4: 40-42
- [7] Leitlinie „Inhalative Schimmelpilzbelastung der GPA“, Pädiatrische Allergologie 2005; 1: 38-39
- [8] Leitfaden zur Vorbeugung, Untersuchung, Bewertung und Sanierung von Schimmelpilzwachstum in Innenräumen, Herausgeber: Innenraumluft-hygiene-Kommission des Umweltbundesamtes, 2002 (<http://www.umweltbundesamt.de>)

Präventive Effekte der spezifischen Immuntherapie bei Kindern

Die spezifische Immuntherapie (SIT) hat sich als kausale Behandlung von Typ-1-Allergien wie allergischer Rhinokonjunktivitis und allergischem Asthma etabliert. Zahlreiche Studien belegen Wirksamkeit und Sicherheit dieser Therapieform. Neue Untersuchungen zeigen sogar, dass die SIT bei Kindern vor Neusensibilisierungen und dem Etagenwechsel vom Heuschnupfen zum Asthma bronchiale schützen kann. Dr. Frank Friedrichs (Aachen) stellte die Studienergebnisse bei einem Symposium der Bencard Allergie GmbH über aktuelle Entwicklungen der SIT vor. Viele Allergien, vor allem die Rhinokonjunktivitis, beginnen schon in früher Kindheit. Etwa 40 Prozent der Patienten mit einer allergischen Rhinokonjunktivitis entwickeln später zusätzlich ein Asthma bronchiale. Vor diesem Hintergrund, so Friedrichs, erscheint es sinnvoll, so früh wie möglich mit einer effizienten Allergietherapie zu beginnen. Für die subkutane spezifische Immuntherapie gibt es eine klare Evidenz für die Wirksamkeit bei Kindern mit allergischer Rhinitis und/oder Konjunktivitis. Genauso wichtig wie die akute Symptomlinderung ist aber gerade bei Kindern der präventive Effekt im Sinne einer Vermeidung weiterer Sensibilisierungen gegen andere Allergene sowie einer Verhinderung des Etagenwechsels. In insgesamt fünf Studien mit über 9.000 Patienten schützte die SIT vor einer Neusensibilisierung gegen übliche Inhalationsallergene. Der protektive Effekt gegenüber dem Etagenwechsel wurde z. B. in der PAT-Studie (Preventive Allergy Treatment) mit 205 Kindern nachgewiesen. In der randomisierten Studie entwickelten Kinder mit einer allergischen Rhinokonjunktivitis, die über drei Jahre eine SIT erhalten hatten, innerhalb von sechs Beobachtungsjahren signifikant seltener



Asthmasymptome und zeigten eine Abnahme der bronchialen Hyperreagibilität.

Kurzzeit-Immuntherapie: Attraktive SIT-Alternative für Kinder

Eine interessante Alternative zur klassischen Immuntherapie ist die Kurzzeit-Immuntherapie. Mit POLLINEX Quattro kann präseasonal mit vier Spritzen ein guter Immunschutz für die nächste Pollensaison erreicht werden. Prof. Dr. Stefan Zielen (Frankfurt) stellte eine retrospektive Studie zur Sicherheit und Verträglichkeit der Kurzzeit-Immuntherapie vor. Von 144 Kindern und Jugendlichen wurden 103 gegen ein Allergen (Gräser oder Birke) und 41 simultan kontralateral mit Gräsern und Birke hyposensibilisiert. Zur Auswertung kamen 185 Therapiezyklen im ersten Jahr, 57 im zweiten und 33 im dritten Jahr. Von der Mehrzahl der Patienten (72,6%) wurde die Kurzzeit-SIT mit POLLINEX Quattro gut getragen. Bei insgesamt 1.088 Einzelinjektionen traten in 6,5 Prozent der Fälle lokale Schwellungen von mehr als 5 cm Durchmesser auf. Bei zwei Injektionen (0,2%) kam es zu leichten bis mittleren systemischen Reaktionen (Husten und Asthma). Die meisten Reaktionen traten bei der ersten

Injektion auf. Insgesamt ergab sich kein Unterschied bei den Nebenwirkungen zwischen dem ersten, zweiten und dritten Behandlungszyklus. Auch die gleichzeitige kontralaterale Injektion von Gräser/Roggen- und Birkenextrakt war mit keiner Steigerung der Lokalreaktionsrate verbunden. Beide Extrakte waren gleich gut verträglich. Diese Ergebnisse zeigen, dass die Kurzzeit-Immuntherapie eine sichere und verträgliche Methode zur Schnell-Hyposensibilisierung von Kindern ist, sagte Zielen. Sie stellt damit eine attraktive Alternative zur herkömmlichen SIT dar.

Verkürzte Therapiezeiten durch Allergoide

Ermöglicht wird diese gute Verträglichkeit der verabreichten Allergene zum einen durch die Verbesserung der Wirkstoffe: Wie PD Dr. Vera Mahler (Erlangen) erläuterte, entstehen durch die chemische Modifikation z. B. mit Glutaraldehyd aus nativen Allergenen Allergoide. Die Proteinstrukturen der Allergene werden dabei so verändert, dass eine Reaktion mit IgE-Antikörpern erschwert wird, die immunogenen Eigenschaften aber erhalten bleiben. Zum anderen werden heute Adjuvantien, also Depotträger eingesetzt, die selbst über immunstimulierende Eigenschaften verfügen. Ein solches Adjuvans ist das Monophosphoryl-Lipid A (MPL), ein bakterielles Lipopolysaccharid, das die Th1-Immunantwort verstärkt und damit die Th1-induzierende Wirkung der Allergoide unterstützt. In mehreren Studien konnte die Wirksamkeit und Sicherheit von MLP in der SIT gezeigt werden. Eigene Arbeiten von PD Dr. Mahler wiesen zusätzlich eine anhaltende Induktion regulatorischer T-Zellen nach nur viermaliger Applikation des Impfstoffs nach.

Sublingo® - Online-Begleiter für die sublinguale Immuntherapie

Die Wirksamkeit einer spezifischen Immuntherapie hängt entscheidend von der Mitarbeit des Patienten ab. Mit der Internet-Seite www.sublingo.de bietet die Firma Stallergenes jetzt einen hilfreichen Online-Begleiter für Arzt und Patienten. Im Rahmen eines Forums können wichtige Informationen zur sublingualen Immuntherapie zwischen Praxis und Patient ausgetauscht werden. In einem frei zugänglichen Bereich erfahren Patienten alles Wissenswerte über Allergien, Therapiemöglichkeiten im Allgemeinen und die spezifische Immuntherapie im Besonderen. Ein Passwort-geschützter Patientenbereich bietet Informationen über die sublinguale Immuntherapie mit Staloral®, häufig gestellte Fragen und Antworten sowie interessante Broschüren zum Download. Eine Weltneuheit ist das Online-Therapie-Tagebuch, mit dem Patienten ihre Termine verwalten und die Medikamenten-Einnahme überwachen können. Per SMS können sie sich

kostenlos an ihre täglichen Einnahmen und den aktuellen Pollenflug erinnern lassen. Die Bestätigung der SMS erzeugt einen automatischen Eintrag des Einnahmetages in das Online-Therapie-Tagebuch des Patienten. Der ebenfalls Passwort-geschützte Ärztebereich enthält Informationen zu Staloral®, Service-Angebote der Firma Stallergenes, deutsche und internationale Studien zur sublingualen Immuntherapie und das Forschungs- und Wissenschaftsjournal „Expressions“. Zentrale Funktion ist jedoch die Online-Patientenkartei, die dem Arzt die Daten seiner Patienten auf einen Blick zur Verfügung stellt. Die Kartei bietet Therapievor- und -rückschau, individuelle Patientenkarteikarten im Online-Format und ein Compliance Center, über das unter anderem die Therapietreue der Patienten verfolgt werden kann. Hier ist auch die direkte Kommunikation zwischen Arzt und Patient möglich, so dass

via Therapie-Tagebuch z. B. an Einnahme- oder Nachbestellungstermine erinnert werden kann. Für die Anlage der elektronischen Behandlungsakte ist eine Einverständniserklärung des Patienten erforderlich; Vordrucke sind der Startermappe zu Sublingo® beigelegt. Fragen zum Online-Begleiter beantwortet Stallergenes unter der Sublingo®-Info-Hotline 0180-5927580 (12 ct/min).



Struktur des wichtigsten Hausstaubmilbenallergens aufgeklärt

Wissenschaftlern des dänischen Unternehmens ALK-Abelló ist es gelungen, die dreidimensionale Struktur des Hausstaubmilbenallergens *Der p 1* aufzuklären [1]. Dadurch bestehen jetzt gute Chancen, noch effektivere Therapiemöglichkeiten für Menschen mit einer Allergie gegen Hausstaubmilben zu entwickeln.

Hausstaubmilben sind mit über 38 Prozent nach Pollen der zweithäufigste Auslöser allergischer Atemwegserkrankungen in Deutschland. *Der p 1* ist das wichtigste Allergen der kleinen Spinnentiere. Als Verdauungsenzym – genauer gesagt als Cystein-Protease – findet sich *Der p 1* in großer Menge vor allem im Milbenkot. Internationale Forscherteams versuchten bereits seit Ende der 80er Jahre, den genauen Aufbau des Allergens zu entschlüsseln. Den Durchbruch haben aber erst jetzt die dänischen ALK-Wissenschaftler um Kåre Meno erzielt. Sie arbeiteten für dieses Projekt eng mit der Dänischen Universität für pharmazeutische Wissenschaften zusammen.

ALK-Abelló beschäftigt sich bereits seit dem Jahr 1923

mit der Immuntherapie. Der Hauptsitz des Unternehmens liegt in Hørsholm nördlich von Kopenhagen. In Deutschland ist ALK-Abelló durch ALK-SCHERAX präsent, ein Gemeinschaftsunternehmen von ALK-Abelló und der Schering AG, Berlin. ALK-SCHERAX ist Marktführer für Allergenpräparate zur spezifischen Immuntherapie. „Wir hoffen jetzt, dass anhand der Struktur von *Der p 1* mit Hilfe rekombinanter Technologien die Entwicklung noch wirkungsvollerer Allergen-Präparate möglich ist“, beschreibt Dr. Helmut Schreyer, Leiter Medizinische und Regulatorische Angelegenheiten bei ALK-SCHERAX, die weitere Perspektive. „Diese Mittel könnten spezifischer als die bisher verwendeten Allergenextrakte in Wechselwirkung mit dem Immunsystem

treten und dessen Überempfindlichkeit gegenüber dem Milbenallergen herunterregulieren.“

[1] Meno K et al: The Crystal Structure of Recombinant pro *Der p 1*, a Major House Dust Mite Proteolytic Allergen. The Journal of Immunology 2005; 175: 3835-3845.



Hausstaubmilbe in mikroskopischer Vergrößerung.

Vogelberg-Studie zeigt Vorteile des Novolizer® für Kinder

In der Inhalationstherapie des Asthma bronchiale hängt der Erfolg der Medikation nicht nur vom Wirkstoff, sondern auch vom Inhalationssystem ab. Gerade für Kinder spielt eine einfache Handhabung mit einem geringen spezifischen Inhalationswiderstand eine entscheidende Rolle. Eine aktuelle Studie von Christian Vogelberg et al. belegt nun die hervorragende Eignung des Novolizer® von Astellas (früher Fujisawa) für die Asthmatherapie von Kindern.

In der Studie wurden Kinder mit mittelschwerem Asthma im Umgang mit dem Multidosisinhalator Novolizer® getestet [Vogelberg C et al: Respiratory Medicine 2004; 98: 924-931]. 137 Jungen und Mädchen zwischen vier und elf Jahren mit leichtem bis moderatem persistierendem Asthma (FEV₁ unter 90 Prozent) wurden in einer offenen deutschlandweiten Multicenter-Studie erfasst. Die Kinder waren zwar zuvor bereits mit Stereoiden über Inhalationssysteme behandelt worden, im Umgang mit dem Novolizer® jedoch unerprobt. Nach Bestimmung des FEV₁ wurde zunächst der maximale inspiratorische Fluss (PIF) ohne Inhalationsgerät und anschließend mit dem Testgerät (PIF-N) gemessen. Aus drei Messungen wurden der Mittelwert gebildet, die Maximal- und Minimalwerte und die Werte der jeweils ersten Inhalation ausgewertet. Der durchschnittliche PIF lag bei 128 ± 61 L/min, der durchschnittliche

PIF-N bei 69 ± 18 L/min. Bei den Kindern ab vier Jahren stieg der PIF-N linear mit dem Alter an und erreichte ab acht Jahren ein Plateau. 96 Prozent der Kinder gelang es, den Widerstand des Inhalators zu überwinden. Im Vergleich zu anderen Geräten mit einer Reduktion des PIF um bis zu 75 Prozent lag die Differenz zwischen PIF und PIF-N beim Novolizer® bei nur 46 Prozent. Der mittlere bis niedrige spezifische Widerstand des Inhalators erlaubt einen relativ hohen PIF-N, was eine Erleichterung und Effizienzsteigerung der Therapie zur Folge hat.

Entgegen der bisherigen Empfehlung, den Novolizer® für Kinder ab zwölf Jahren zu verwenden, zeigte sich, dass seine Verwendung bereits für Kinder ab vier Jahren möglich ist. Zugelassen ist der Novolizer® mit Budesonid und Formoterol ab sechs Jahren und mit Salbutamol ab vier Jahren.

Der Novolizer® bietet ein unerreichtes Maß an Anwendungssicherheit. Eine erfolgreiche Inhalation wird durch eine Farbwechselanzeige, ein akustisches Signal und den süßen Geschmack des Hilfsmittels Laktose bestätigt und garantiert somit eine optimale Anwendungssicherheit für Kinder und Kontrollmöglichkeiten für die Eltern.

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



Namen & Neuigkeiten

Stiftungsprofessur an der Charité für Prof. Eckard Hamelmann

Prof. Dr. Eckard Hamelmann hat den Ruf auf eine von der Charité Universitätsmedizin in Berlin ausgeschriebene und von der Firma Novartis gestiftete Professur für „Pädiatrische Allergologie“ erhalten. Im Berufungsverfahren konnte sich der Autor unserer Serie „Grundlagen der Allergologie“ gegen ein internationales Bewerberfeld durchsetzen.

Forschungsschwerpunkt der neuen Professur wird die Prävention von Allergie und Asthma sein. In einem ent-



Prof. Dr. E. Hamelmann

sprechend beantragten und von der DFG nach der ersten Beratung unterstützten Sonderforschungsbereich (designierter Sprecher: Prof. U. Wahn; vorgesehener Leiter: Prof. E. Hamelmann) soll die immunologische, molekularbiologische und genetische Grundlagenforschung mit klinischen Studien zusammengeführt werden. Die neue Stiftungsprofessur erlaubt Prof. Hamelmann, neben seinen Verpflichtungen in der Lehre und

in der klinischen Versorgung als Oberarzt der Abteilung für Pädiatrische Pneumologie und Immunologie an der Charité auch weiterhin einen Schwerpunkt auf Grundlagen- und klinische Forschung zu legen.

Hamelmanns Ziel ist es, „in zehn Jahren erste klinisch validierte Strategien für eine Primärprävention anbieten zu können“. Seine Arbeitsgruppe beschäftigt sich dazu mit neuen Immunmodulatoren für die Behandlung und Prävention von Allergie und mit der Beschreibung von neuen Genen bzw. Targets bei der allergisch induzierten Entzündung.

Rehabilitationszentrum Gaißach: Neue Gebäude, neuer Name

Nach gut zweijähriger Bauzeit konnten am 13. Oktober 2005 die neuen Gebäude des Rehabilitationszentrums Gaißach ihrer Bestimmung übergeben werden. An der Stelle des ehemals lang gestreckten, funktionalen Klinikbaus aus den 30er Jahren zeigt sich jetzt ein modernes und offenes, aus vier einzelnen Baukörpern bestehendes Ensemble. Das Rehabilitationszentrum präsentiert sich als helle und freundliche Anlage, die sich durchgängig an den Bedürfnissen der Patienten und Eltern orientiert.

Im Juni 2000 hatte der Vorstand der LVA Oberbayern beschlossen, die damalige Fachklinik Gaißach grundlegend umzubauen, um das Haus im Hinblick auf Raumbedarf, Stationsgrößen, Betriebsablauforganisation und Freizeitangebote dem heutigen Standard anzupassen. Nach erfolgreichen Verhandlungen mit Baugenehmigungsbehörden und Zuschussgebern konnten im Frühjahr 2003 die alten Klinikgebäude abgerissen werden. Der Klinikbetrieb wurde in der Folgezeit im Erweiterungsbau aus den 90er Jahren und in zwei Ersatzbauten fortgeführt.

Zentralbau und drei Bettenhäuser

Der Neubau begann mit der feierlichen Grundsteinlegung am 14. Juli 2003. In gut zwei



Hell und freundlich präsentiert sich nicht nur der Eingangsbereich des Zentralbaus.

Jahren Bauzeit entstanden zwei neue Bettenhäuser und ein zentraler Funktionsbau, die sich um einen Terrassenhof gruppieren. Der bestehende Erweiterungsbau, an dessen Grundriss und Dachform sich die Neubauten orientieren, wurde in das Ensemble integriert.

Der Zentralbau beherbergt die lichte Eingangshalle, den Empfang, einen Mehrzweckraum, eine Sporthalle, den ärztlichen und medizinischen Bereich, die Verwaltung, Speisesaal, Cafeteria und Küche. Großflächig verglaste Wandelgänge verbinden ihn mit den Bettenhäusern. Auf fünf Stationen befinden sich dort 146 Patientenbetten und 54 Betten für Begleitpersonen. Hinzu kommen Arzt- und Behandlungszimmer, Kindergarten und Klassenräume für den begleitenden Schulunterricht (im westlichen Haus Brauneck) sowie das Schwimmbad, eine Sauna und ein Gymnastikraum (im östlichen Haus Reichelkopf).

Das südliche Haus Sylvenstein ist in erster Linie mit Zweizimmerappartements für Patienten mit Begleitpersonen ausgestattet. So ist es möglich, dass Mütter oder Väter ihre Kinder durch die Klinikzeit begleiten, dabei für die Behandlung der kleinen Patienten zuhause



Das neue Ensemble des Rehabilitationszentrums Gaißach: Um den Zentralbau (Bildmitte) gruppieren sich die drei Bettenhäuser. Rechts die für die Zeit des Umbaus errichteten Ersatzbauten.

geschult werden oder sogar selbst eine Rehabilitationsbehandlung in Anspruch nehmen.

Der gesamte Neubau der Klinik besticht durch freundliche, lichtdurchflutete Räume in lebendigen Farben und den freien Ausblick auf die Landschaft des Alpenvorlands. Im Zusammenklang der Bauteile wurden Übersichtlichkeit und Funktionalität mit dem Erlebniswert von Gebäude und Landschaft verbunden.

Mit der Inbetriebnahme des Neubaus erhielt die Fachklinik Gaißach auch einen neuen Namen: Das verbesserte Raumangebot und die zusätzlichen Therapiemöglichkeiten für begleitende Eltern ermöglichen eine Funktionserweiterung, die sich in der neuen Bezeichnung „Rehabilitationszentrum Gaißach – Kinder – Jugendliche – Eltern“ widerspiegelt.

Alternative und unkonventionelle Heilmethoden II

Liebe Eltern,

Teil II des Ratgebers beschäftigt sich mit Methoden, die erwiesenermaßen wirkungslos bzw. als Diagnoseverfahren untauglich sind.

Bioresonanz

Die Bioresonanz geht von der Theorie aus, dass der Mensch ein ultrafeines elektromagnetisches Schwingungsmuster abstrahlt, das auch Allergien anzeigt. Diese Schwingungen könnten mit einem speziellen Gerät gemessen werden. Das Gerät wandle dann schlechte Schwingungen ins exakte Spiegelbild um und gebe sie dem Körper wieder zurück, die Allergie werde dadurch „gelöscht“. Studien an den Universitäten Innsbruck und Wien sowie eine Studie mit Neurodermitispatienten in Davos konnten die behaupteten Wirkungen in keiner Weise nachvollziehen.

Elektroakupunktur nach Voll (EAV)

Bei der EAV wird der elektrische Hautwiderstand an verschiedenen Punkten des Körpers gemessen. Aus den gemessenen Hautwiderständen werden Rückschlüsse auf „veränderte Energieflüsse“ im Körper und damit auf verschiedene Erkrankungen gezogen. Auch Medikamente, z. B. in einer Glasampulle in die Hand genommen, werden mit dieser Methode ausgetestet. Die Elektroakupunktur nach Voll hielt konkreten Überprüfungen nicht stand.

Kinesiologie

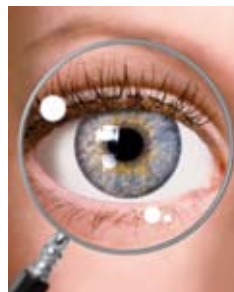
Der Behandler überprüft die Anspannung von bestimmten Muskeln und zieht daraus Rückschlüsse auf erkrankte Organe, Nahrungsmittelunverträglichkeiten oder fehlende Spurenelemente. Auch die

Wirkung verabreichter Medikamente wird auf diese Art und Weise ausgetestet. Kontrollierte Studien konnten die von den Anhängern dieser Methode gemachten Behauptungen nicht nachvollziehen.

Irisdiagnostik

Die Irisdiagnostik beruht auf der Vorstellung, dass das Auge der Spiegel der Seele und auch des Körpers sei. Durch Betrachtung der Iris (= Regenbogenhaut) könne so auf die Konstitution, erbliche Belastung und Neigung zu bestimmten Erkrankungen geschlossen werden. Überprüfungen der diagnostischen Aussagekraft dieser Methode verliefen völlig enttäuschend.

Die Untersuchung der Iris ist – wie viele andere alternative Verfahren – für die Diagnose von Allergien völlig wertlos.



Haarmineralstoffanalyse

Die Haaranalyse kann zur Bestimmung von Schwermetallen bei Verdacht auf eine Vergiftung oder zum Nachweis von Drogen sinnvoll sein. Zum Nachweis von Allergien oder Mineralstoffmangelzuständen ist diese Methode jedoch nicht geeignet. Haarproben von verschiedenen Personen wurden an mehrere Institute zur Analyse geschickt. Die Ergebnisse und deren Interpretation unterschieden sich beträchtlich von Labor zu Labor.

IgG-Antikörper auf Nahrungsmittel

Spezifische Antikörper vom IgG-Typ gegen Nahrungsmittel finden sich sehr

häufig bei Personen, die überhaupt keine Zeichen einer Nahrungsmittelallergie aufweisen. Sie sind daher zur Diagnose einer Nahrungsmittelallergie wertlos. Hingegen ist der Nachweis von IgE-Antikörpern im Haut- oder Bluttest ein wichtiger Hinweis auf eine Allergie vom Soforttyp. Die Diagnose einer Nahrungsmittelallergie muss jedoch durch einen Auslass- und Provokationstest bestätigt werden.

Zytotoxischer Lebensmitteltest

Leukozyten (= weiße Blutkörperchen) des Patienten werden im Labor mit dem vermuteten Allergieauslöser in Kontakt gebracht. Unter dem Mikroskop wird beobachtet, ob Veränderungen an den Leukozyten auftreten und daraus auf eine mögliche Allergie geschlossen. Überprüfungen haben gezeigt, dass mit dieser Methode keine zuverlässigen Befunde erhoben werden können.

Pendeln, Wünschelrute

In keiner kontrollierten Untersuchung gelang es Pendlern, sichere Diagnosen zu stellen, oder Wünschelrütengängern, angebliche „Erdstrahlen“ nachzuweisen.

Weitere Informationen:

Die Andere Medizin. „Alternative“ Heilmethoden für Sie bewertet. Stiftung Warentest 2005

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



IN DEUTSCHLAND

5. WAPPA-Workshop

4. Februar 2006, Köln

Leitung: Dr. Ernst Rietschel, Univ.-Kinderklinik Köln
 Exklusiv für WAPPA- und GPA-Mitglieder
 Information: DI-Text, Frank Digel, Gregor-Vosen-Str. 46, 50374 Erftstadt,
 Tel.: 02235-922494, Fax: 02235-922495, E-Mail: Digel.F@t-online.de,
 Web: www.di-text.de

12. Allergiekurs der APPA für Kinderärzte

10.-12. März und 21.-23. April 2006, Wörlitz

Leitung: Dr. Wolfgang Lässig, Städt. Krankenhaus Halle
 Information und Anmeldung: Dr. Antje Nordwig, Klinik für Kinder- u. Jugendme-
 dizin, Städt. Krankenhaus Dresden-Neustadt, Industriestr. 40, 01129 Dresden,
 Tel.: 0351-8562502, Fax: 0351-8562500, E-Mail: Antje.Nordwig@gmx.de

28. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie

23.-25. März 2006, Frankfurt am Main

Leitung: Prof. Dr. Stefan Zielen, Univ.-Klinikum Frankfurt
 Hauptthemen: Diagnostik und Therapie von Atemwegsinfektionen, Ernährung
 und Prävention pulmonaler Erkrankungen, Bronchiale Entzündung, Cystische
 Fibrose, Frühkindliches Asthma bronchiale
 Information/Anmeldung: iKOMM Information und Kommunikation im Gesund-
 heitswesen GmbH, Friesenstr. 14, 53175 Bonn, E-Mail: gpp2006@ikomm.
 info, Web: www.ikomm.info

„100 Jahre Allergie“ – Europäischer Allergiekongress

1. April 2006, Berlin

Veranstalter: Europäische Stiftung für Allergieforschung (ECARF)
 Leitung: Prof. Dr. Torsten Zuberbier, Charité Berlin
 Hauptthemen: Allergologische Forschung in Europa, Stellenwert der Hypo-
 sensibilisierung, Diagnose-Standards und neue Therapieansätze in der Aller-
 gologie, Qualitätsmanagement in Arztpraxen
 Information und Anmeldung: ECARF, Frau Stefanie Link, Tel.: 030-450518044,
 E-Mail: ECARF@charite.de

16. Jahrestagung der APPA

19.-21. Mai 2006, Oberwiesenthal

Leitung: PD Dr. Günter Frey, Helios-Klinikum Aue
 Hauptthemen: Respiratorischer Notfall, Pneumologische Diagnostik,
 Entzündliche Atemwegserkrankungen

Information: Intercom Konferenzservice TU Dresden GmbH,
 Silke Wolf, Zellescher Weg 3, 01069 Dresden

7. Neurodermitstag der WAPPA

17. Juni 2006, Aachen

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

**21. WAPPA-Seminar „Indikation und Durchführung der Hypo-
 sensibilisierung“**

11./12. August 2006, Osthofen

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

9. Jahrestagung der GPA und 24. Allergiesymposium der nappa

1./2. September 2006, Hamburg

Leitung: Prof. Dr. Albrecht Bufe, Univ.-Klinik Bergmannsheil Bochum;
 Dr. Wolfgang Rebien, Hamburg
 Hauptthemen: Toleranz und Allergie, IgE-Regulation, Epidemiologie,
 Prävention, Lokale spezifische Immuntherapie, Inhalierbare Kortikoide
 und Remodelling
 Information: DI-Text (siehe oben)

European Respiratory Society Annual Congress 2006

2.-6. September 2006, München

Leitung: U. Costabel, Ruhrlandklinik Essen; K. Häussinger, Asklepios Fach-
 kliniken München-Gauting; Andrea Rossi, Osp. Riuniti di Bergamo
 Information und Anmeldung (ab April 2006): ERS 2006 c/o MCI Suisse SA,
 75 Rue de Lyon, P.O. Box 502, CH-1211 Genf 13, Tel.: +41-223399585,
 Fax: +41-223399651, E-Mail: ers2006@mci-group.com, Web: www.ersnet.org

IM AUSLAND

**3. Gemeinsame Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft
 Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e.V. und der
 Arbeitsgemeinschaft Neurodermitisschulung e.V.**

21./22. April 2006, Davos, Schweiz

Leitung: Dr. Hans-Joachim Mansfeld, Davos; Prof. Dr. Dr. Johannes
 Ring, München
 Tagungsthema: Allergien der Atemwege und der Haut – Gemeinsam-
 keiten und Unterschiede
 Information: DI-Text, Frank Digel, Gregor-Vosen-Str. 46, 50374 Erftstadt,
 Tel.: 02235-922494, Fax: 02235-922495, E-Mail: Digel.F@t-online.de,
 Web: www.di-text.de

**XXVth Congress of the European Academy of Allergology
 and Clinical Immunology (EAACI)**

10.-14. Juni 2006, Wien, Österreich

Themen: Basic Science in Allergology and Clinical Immunology, a Pre-
 requisite for Improving Patient Care; 100 Years of Allergy as defined by
 Clemens von Pirquet
 Information und Anmeldung: Congrex Sweden AB, Attn. EAACI 2006,
 P.O. Box 5619, SE-114 86 Stockholm, E-Mail: eaaci2006@congrex.se,
 Web: www.congrex.com/eaaci2006

18th World Congress of Asthma

15.-18. Juli 2006, Lausanne, Schweiz

Information: Conventus of Switzerland, 14 Avenue de Sécheron,
 CH-1202 Genf, Tel.: +41-229068570, Fax: +41-229068575,
 E-Mail congress@conventus-swiss, Web: www.worldasthma06.ch

Titelthema der
 nächsten Ausgabe:

**Allergische
 Rhinitis**

Die Ausgabe 1/06
 erscheint am 31.3.2006

