

# Pädiatrische *Allergologie*

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



Topic

**Medikamente zur Therapie des Asthma bronchiale im Kindesalter**

**Was kostet die medikamentöse Therapie des Asthma bronchiale im Kindesalter?**

15. AMG-Novelle

**Auswirkungen auf die Allergiediagnostik**

Elternratgeber

**Wann sollte ein Allergie-Test durchgeführt werden?**

2/2010



**Gut aufgestellt**



**Liebe Kollegin, lieber Kollege,**

gerade erst ist die 7. Gemeinsame Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e. V. und der AG Neurodermitisschulung e V. in München vorübergegangen. Über 3.300 Personen aus unterschiedlichen Berufsgruppen haben inzwischen die Ausbildung zum Asthmatrainer durchlaufen und reflektieren die große Bedeutung der Schulung von betroffenen Kindern und ihren Eltern für die Bewältigung dieser häufigsten chronischen Erkrankung im Kindesalter. Dennoch wird der inhaltliche Schwerpunkt dieses Heftes, das dem Topicthema Asthma bronchiale gewidmet ist, nicht auf der Schulung liegen. Vielmehr haben Tobias Ankermann und Ko-Autoren mit immensem Fleiß eine umfangreiche Übersicht über die zur Pharmakotherapie des Asthma bronchiale zur Verfügung stehenden Medikamente sowie deren Anwendungsempfehlung erstellt. Mit den wirtschaftlichen Aspekten der Asthmatherapie befassen sich Antje Nordwig und Ko-Autoren in ihrem Artikel und stellen diese vor dem Hintergrund der Empfehlungen der jüngst veröffentlichten Nationalen Versorgungsleitlinie Asthma bronchiale vor. Selbige wurde in der 2. Auflage auf S3-Niveau erstellt, und Dietrich Berdel hat die Neuigkeiten der aktuellen Version als einer ihrer Autoren kompakt zusammengefasst.

In bewährter Weise finden Sie auch in diesem Heft wieder einen Beitrag zur Allergenkunde von Albrecht Buße, einen auf den Punkt gebrachten Kommentar von Frank Friedrichs zu berufspolitischen Sonderlichkeiten sowie einen lesenswerten umweltmedizinischen Artikel von Thomas Lob-Corzilius. Neben einer spannenden Kasuistik hat sich Holger Köster auch mit differenzialdiagnostischen Überlegungen zu Bronchitis und Bronchiolitis auseinandergesetzt. Besonderer Dank gebührt Peter Fischer für seinen stets verständlichen und durchdachten Elternratgeber, diesmal zum Thema Allergieteste. Kompetente Antwort auf allergologische Fragen bieten in dieser Ausgabe Vertreter der AG Arzneimittelallergie; an dieser Stelle sei auch nochmals auf die Möglichkeit der Fragestellungen zu allergologischen Problemen über die Homepage der GPA hingewiesen ([www.gpaev.de](http://www.gpaev.de)).

Über viele Jahre hat Dr. Philippe Eigenmann den Vorstand der GPA als Vertreter der Schweizer pädiatrischen Allergologen bereichert. Ihm sei an dieser Stelle ein besonderer Dank ausgesprochen. Während der jüngsten Vorstandssitzung der GPA wurde PD Dr. Roger Lauener als sein Nachfolger herzlich willkommen geheißen – wir freuen uns, mit ihm einen ausgewie-

senen Experten auf dem Gebiet der Pädiatrischen Allergologie in unserer Mitte zu haben.

Die GPA weist sich durch eine ausgesprochen intensive Schulungs- und Fortbildungsaktivität aus, was sich nicht nur in diversen Kursen und Workshops sowie den Jahrestagungen der einzelnen regionalen Gesellschaften widerspiegelt; auch in diesem Jahr werden wir uns wieder gut aufgestellt beim nunmehr 5. Deutschen Allergiekongress in Hannover beteiligen. Somit stehen wir bereits mitten in einem ereignisreichen und spannenden Jahr.

Ihnen wünsche ich zunächst einmal viel Freude bei der Lektüre der neuen Ausgabe und grüße Sie herzlich,

Ihr

PD Dr. Christian Vogelberg

**newsletter der GPA**

Seit September 2009 verschickt die Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V. einen eigenen **newsletter** an alle Mitglieder. Sie erhalten auf diesem Weg aktuelle Informationen zum Thema Allergologie und Umweltmedizin unter pädiatrischem Blickwinkel. Die Empfänger werden so zeitnah über neue Leitlinien, Veröffentlichungen, Aktivitäten und Veranstaltungen der GPA und befreundeter Organisationen unterrichtet. Mit ihrem **newsletter** erweitert die GPA ihr Informationsangebot in Ergänzung zur dreimonatlich erscheinenden Zeitschrift „Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis“. Mitglieder der GPA, die den **newsletter** bisher noch nicht erhalten haben, werden gebeten, ihre E-Mail-Adresse an die GPA-Geschäftsstelle in Aachen, E-Mail [gpa.ev@t-online.de](mailto:gpa.ev@t-online.de), zu melden.



**3 Editorial**

**Topic Asthma bronchiale**

**6 Medikamente zur Therapie des Asthma bronchiale im Kindesalter**

Eine Übersicht über die zur Pharmakotherapie des Asthma bronchiale zur Verfügung stehenden Medikamente und deren Anwendungsempfehlungen

**24 Was kostet die medikamentöse Therapie des Asthma bronchiale im Kindesalter?**

Die Therapiekosten vor dem Hintergrund der Empfehlungen der aktualisierten Nationalen Versorgungsleitlinie Asthma bronchiale

**28 2. Auflage der Nationalen Versorgungsleitlinie. Was ist neu?**

Ein Überblick über die wichtigsten Änderungen in der neuen S3-Leitlinie

**31 Bronchiolitis oder obstruktive Bronchitis? Eine Annäherung an eine schwierige Differenzialdiagnose**

*Der pneumologische Fall*

**34 Ungewöhnliche Ursache einer therapieresistenten obstruktiven Bronchitis**

Chronische Ösophagus-Fremdkörper bei Kindern

**37 Aktuelle Fragen an den Allergologen**

Arzneimittelreaktion auf Cefaclor?

**Allergenkunde (2)**

**38 Das kleine Allergenlatium – Herkunft und Extraktionsverfahren**

**Berufspolitik**

**41 15. Novelle des Arzneimittelgesetzes: Auswirkungen auf die Allergiediagnostik**

**Tagungen**

**43 Einladung zur 20. Jahrestagung der APPA in Dresden**

**44 Einladung zum 5. Deutschen Allergie-Kongress in Hannover**

**45 Magazin**

**Umweltmedizin**

**46 Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe in Spielzeug**

**Elternratgeber**

**49 Wann sollte ein Allergie-Test durchgeführt werden?**

**50 Termine**

Das Titelbild dieser Ausgabe malte Chiara Helmke (12 Jahre) aus Gelsenkirchen.

**IMPRESSUM**

**Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis, 13. Jg./Nr. 2**

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

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

**Schriftleitung:** Prof. Dr. C. P. Bauer, Fachklinik Gaißbach, Dorf 1, 83674 Gaißbach, Fax 08041-798-222, E-Mail: carl-peter.bauer@drv-bayernsued.de; Prof. Dr. A. Bufe, Universitätsklinik Bergmannsheil, Bürkle-de-la-Camp-Platz 1, 44789 Bochum, Fax 0234-3024-682, E-Mail: albrecht.bufe@rub.de; Dr. E. Rietschel, Kinderklinik der Uniklinik Köln, Kerpener Str. 62, 50924 Köln, Fax 0221-478-3330, E-Mail: ernst.rietschel@uk-koeln.de; PD Dr. Ch. Vogelberg, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden, E-Mail: Christian.Vogelberg@uniklinikum-dresden.de

**Ressortschriftleiter:** Dr. P. J. Fischer, 73525 Schwäbisch Gmünd (Elternratgeber); Prof. Dr. J. Forster, St.-Josefskrankenhaus, 79104 Freiburg (Leitlinien); Dr. F. Friedrichs, 52072 Aachen (Berufspolitik); Prof. Dr. M. Kopp, UKSH Campus Lübeck, 23538 Lübeck (Fragen an den Allergologen); Dr. Th. Lob-Corzilius, Kinderhospital Osnabrück, 49082 Osnabrück (Umweltmedizin); Prof. Dr. J. Seidenberg, Elisabeth-Kinderkrankenhaus, 26133 Oldenburg (Pädiatrische Pneumologie); Prof. Dr. V. Wahn, Charité Campus Virchow, Klinik m. S. Pädiatrische Pneumologie und Immunologie, 13353 Berlin (Pädiatrische Immunologie)

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

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

**Bildnachweis:** privat (3), NVL Asthma (7, 8, 28), H. Köster (31, 33–35), A. Bufe (40), ZLG (42), Klosterfrau Gesundheitservice (45), C. Schmid (46), Bayerisches Staatsministerium für Arbeit und Sozialordnung (47), Nestlé Alete (48 I), Stallergenes (48 r)

**Anzeigenleitung:** Holger Wurms, Tel. 08158-9967-0, Fax 08158-9967-29. Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 12 vom 1.1.2010.

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

**Bezugspreise:** Einzelheft: 12,50 €, Jahresabonnement: 36,00 €, Jahresabonnement für Studenten (bei Vorlage einer Bescheinigung) 27,00 € (jeweils zuzügl. Versandkosten). Für Mitglieder der vier regionalen pädiatrisch-allergologischen Arbeitsgemeinschaften ist das Abonnement im Mitgliedsbeitrag enthalten.

**Druck:** Erdl Druck Medienhaus GmbH, 83308 Trostberg.

ISSN: 1435-4233

# Medikamente zur Therapie des Asthma bronchiale im Kindesalter

Tobias Ankermann, Kathrin Brendel-Müller, Marcus O. Klein

Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

## Einleitung

Das Asthma bronchiale wird heute als chronisch entzündliche Erkrankung, die durch eine bronchiale Hyperreagibilität und eine variable Atemwegsobstruktion charakterisiert ist, verstanden. Elemente der Therapie sind Pharmakotherapie (medikamentöse Therapie) und nichtmedikamentöse Maßnahmen (u. a. Allergenkarenz, Physiotherapie, Schulung, körperliches Training, Gewichtsreduktion bei Adipositas, Tabakrauchentwöhnung). Der Beitrag gibt einen Überblick über die zur

Pharmakotherapie zur Verfügung stehenden Wirkstoffe (Medikamente) und die Empfehlungen zu Durchführung und Steuerung der medikamentösen Therapie. Die spezifische Immuntherapie als Therapieoption des Asthma bronchiale (SIT) ist nicht Gegenstand der Übersicht.

Ziel der Pharmakotherapie ist es, durch eine Reduktion der Atemwegsentzündung und der dadurch verminderten bronchialen Hyperreagibilität und Atemwegsobstruktion u. a. Symptombefreiheit, normale Leistungsfähigkeit und eine nor-

male psychomentele, körperliche und soziale Entwicklung der Kinder bei Fehlen von unerwünschten Wirkungen zu erreichen. Bei den zur Pharmakotherapie eingesetzten Wirkstoffen werden unabhängig von der pharmakologischen Substanzgruppe Langzeittherapeutika („Controller“, Dauermedikamente) von den zur Behandlung akuter Exazerbationen eingesetzten Bedarfsmedikamenten („Reliever“) abgegrenzt [1–3]. Abb. 1 gibt einen Überblick über Bedarfsmedikamente, Abb. 2 einen Überblick über die Langzeittherapeutika.

### Übersicht über Bedarfsmedikamente zur Therapie des Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen

(modifiziert [1–3])

#### Inhalative rasch wirksame $\beta_2$ -Sympathomimetika

Kurz wirksame  $\beta_2$ -Sympathomimetika (Salbutamol, Fenoterol, Terbutalin)

Lang wirksame  $\beta_2$ -Sympathomimetika mit raschem Wirkungseintritt (Formoterol)

#### Inhalative Anticholinergika

Ipratropiumbromid

#### Kombination aus kurz wirksamen $\beta_2$ -Sympathomimetika und inhalativen Anticholinergika

Fenoterol/Ipratropiumbromid

#### Theophyllin

#### Peroral und intravenös applizierbare $\beta_2$ -Sympathomimetika

#### Systemisch applizierbare Glukokortikoide

### Übersicht über Langzeittherapeutika zur Therapie des Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen

(modifiziert [1–3])

#### Inhalative Glukokortikoide (Inhalative Kortikosteroide, ICS)

Beclometason      Budesonid      Fluticason

Mometason      Ciclesonid

#### Inhalative lang wirksame $\beta_2$ -Sympathomimetika (LABA)

Formoterol      Salmeterol

#### Leukotrienrezeptorantagonisten

Montelukast

#### Inhalative Kombinationspräparate

Formoterol/Beclometason

Formoterol/Budesonid

Salmeterol/Fluticason

#### Systemisch applizierbare Glukokortikoide

#### Monoklonaler Anti-IgE-Antikörper

Omalizumab

#### Theophyllin

Abb. 1

Abb. 2

## Grade der Asthmakontrolle (modifiziert nach GINA)

Die Einstufung erfolgt nach dem höchsten Grad der Nichtkontrolle.  
Die Angaben beziehen sich auf eine beliebige Woche innerhalb der letzten vier Wochen.

Kriterium	Kontrolliertes Asthma (alle Kriterien erfüllt)	Teilweise kontrolliertes Asthma (ein bis zwei Kriterien innerhalb einer Woche erfüllt)	Unkontrolliertes Asthma
Symptome tagsüber	keine ( $\leq 2x$ pro Woche)	$> 2x$ pro Woche	drei oder mehr Kriterien des „teilweise kontrollierten Asthmas“ innerhalb einer Woche erfüllt
	keine	irgendein/e	
Einschränkung von Aktivitäten im Alltag	keine	irgendein/e	
Nächtliche/s Symptome/Erwachen	kein/e	irgendein/e	
Einsatz einer Bedarfsmedikation/ Notfallbehandlung	kein/e ( $\leq 2x$ pro Woche)	$> 2x$ pro Woche	
	keine	irgendein/e	
Lungenfunktion (PEF oder FEV <sub>1</sub> )	normal	$< 80\%$ des Sollwertes (FEV <sub>1</sub> ) oder des persönlichen Bestwertes (PEF)	
Exazerbationen * / **	keine	eine oder mehrere pro Jahr	eine pro Woche

\* Jegliche Exazerbation in einer Woche bedeutet definitionsgemäß ein „unkontrolliertes Asthma“.

\*\* Exazerbation: Episode mit Zunahme von Atemnot, Husten, pfeifenden Atemgeräuschen und/oder Brustenge, die mit einem Abfall von PEF oder FEV<sub>1</sub> einhergeht.

Gilt nur für Erwachsene	Gilt nur für Kinder und Jugendliche	Allgemeine Empfehlungen
-------------------------	-------------------------------------	-------------------------

Abb. 3

### Therapieführung und Asthmakontrolle

Die vorliegenden neueren Strukturparapiere bzw. Leitlinien machen klinische und Lungenfunktionskriterien, die unter dem Begriff „Asthmakontrolle“ zusammengefasst werden, zur Grundlage der Therapieführung (Beispiel Abb. 3) [1–4]. Die Lungenfunktionskriterien (Veränderung der Parameter PEF und FEV<sub>1</sub>) sind bei jüngeren Kindern nicht immer anwendbar, da bei einer obstruktiven Ventilationsstörung bei Kindern Peak-Flow (PEF) und Einsekundenkapazität (FEV<sub>1</sub>) nicht oder nur sehr gering verändert sein können. Bei unzureichender Asthmakontrolle (siehe Abb. 3) ist eine Eskalation bzw. stufenweise Anpassung der Therapie durchzuführen (Stufentherapie nach NVL Asthma bronchiale siehe Abb. 4 [1]). Die Indikation zur Dauertherapie mit antientzündlichen Substanzen wird bei unbehandelten Patienten bei teilweise kontrolliertem Asthma (Beginn der Therapie auf Stufe 2) bzw. bei unkontrolliertem Asthma (Beginn mit Stufe 3)

unter Bedarfstherapie gesehen [1]. Die Stufentherapie ist für alle Kinder gültig. Bei Säuglingen und Kleinkindern kann zur Indikationsstellung zur Dauertherapie eine phänotypische Unterscheidung zwischen zwei Verlaufsformen sinnvoll sein. So unterscheidet eine Arbeitsgruppe der ERS vor dem sechsten Jahr Kinder mit isoliert infektiinduzierten obstruktiven Ventilationsstörungen, die im Intervall beschwerdefrei sind („episodic viral wheeze“, „Infektasthma“), von Kindern, bei denen obstruktive Ventilationsstörungen durch Infekte, körperliche Belastung, Allergenexposition und unspezifische Reize ausgelöst werden („multitrigger wheeze“, „Asthma bronchiale vor dem sechsten Jahr“) [5]. Bei Kindern vor dem sechsten Jahr mit isoliert infektiinduzierten obstruktiven Ventilationsstörungen, die im Intervall beschwerdefrei sind („episodic viral wheeze“, „Infektasthma“), sollte eine Dauertherapie nicht primär mit inhalativen Glukokortikoiden, sondern zunächst mit Leukotrienantagonisten begonnen werden [5]. Andere Expertenmeinungen [2] nehmen die-

se Unterscheidung nicht vor und empfehlen auch zwischen dem zweiten und sechsten Jahr Leukotrienantagonisten und inhalative Glukokortikoide als gleichrangige Alternativen für die antientzündliche Therapie.

### Inhalationsgeräte

Bei der medikamentösen Therapie des Asthma bronchiale sollte in jedem Alter der inhalativen Applikation der Vorzug vor dem peroralen und anderen Applikationswegen gegeben werden, da hiermit die beste pulmonale Deposition erreicht wird und das Verhältnis Wirkung zu unerwünschten systemischen Nebenwirkungen günstiger ist [1–3, 5]. Bei Säuglingen und Kleinkindern vor dem sechsten Jahr sollte die Inhalation mit einem Dosieraerosol und Spacer erfolgen. Ab etwa dem Schulalter können Pulverinhalatoren und eventuell atemzuggetriggerte Dosieraerosole ohne Spacer verwendet werden. In jedem Lebensalter ist theoretisch die Anwendung von Düsenverneblern möglich, sollte aber aufgrund

## Stufenschema: Medikamentöse Langzeittherapie des Asthmas bei Kindern und Jugendlichen (aus der NVL Asthma bronchiale)

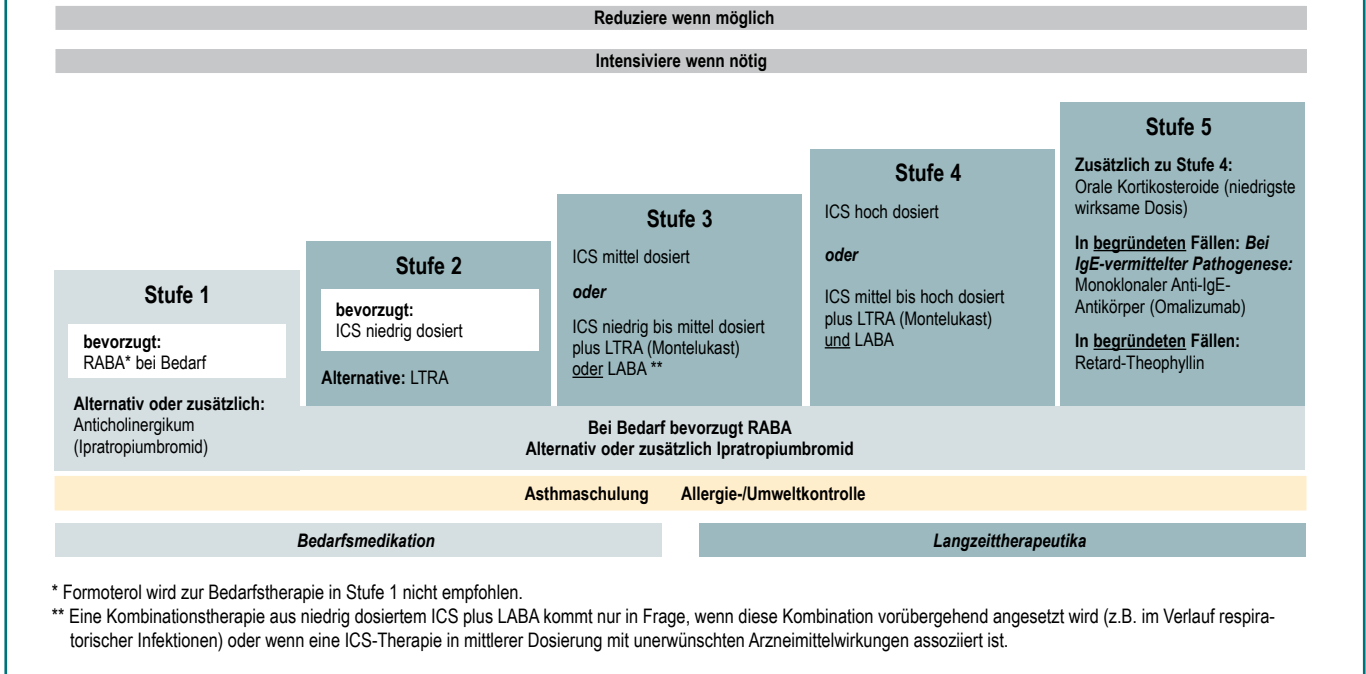


Abb. 4

der besseren Effektivität der Kombination Dosieraerosol/Spacer und des aufwändigen Inhalationsvorganges auch vor dem sechsten Jahr nur in besonderen Fällen zur Therapie des Asthma bronchiale angewendet werden [6]. Systematische Untersuchungen, die verschiedene Dosieraerosol/Spacer-Kombinationen oder verschiedene Pulverinhalatoren miteinander vergleichen, fehlen im Kindesalter. Abb. 5 gibt einen Überblick über die derzeitigen

Empfehlungen zur Anwendung verschiedener Inhalationsgeräte in Abhängigkeit vom Lebensalter [7–12].

### Medikamente zur Bedarfstherapie

#### Inhalative kurz wirksame $\beta_2$ -Sympathomimetika

Inhalative kurz wirksame  $\beta_2$ -Sympathomimetika sind in jedem Lebensalter das Mittel der Wahl zur Behandlung akuter Asthmaexazerbationen und zur Vorbeugung belastungsinduzierter obstruktiver Ventilationsstörungen [1–3].  $\beta_2$ -Sympathomimetika wirken über zellmembranständige Rezeptoren, deren Aktivierung die Adenylatzyklase stimuliert, die wiederum eine Öffnung von  $K^+$ -Kanälen und Katalysierung von cAMP hervorruft. Der pharmakodynamische Effekt ist eine Relaxierung glatter Musku-

latur, eine Reduktion der Gefäßpermeabilität und eine Reduktion der Mukussekretion [13, 14]. Die klinischen Effekte kurz wirksamer  $\beta_2$ -Sympathomimetika zeigen eine Altersabhängigkeit: Die Wirkung ist im ersten Lebensjahr geringer (aber vorhanden!) und nimmt vom ersten bis fünften Lebensjahr zu [15, 16]. Nach inhalativer Anwendung ist ein Wirkungseintritt nach drei bis zehn Minuten zu erwarten, die Wirkdauer beträgt vier bis sechs Stunden mit einem maximalen Effekt nach ein bis zwei Stunden [13, 14]. Unerwünschte Wirkungen sind dosisabhängig und reichen von Tachykardie, Tremor und Unruhe bis hin zu Hypokaliämie, Hyperglykämie und EKG-Veränderungen bei Anwendung sehr hoher Dosen [17, 18]. Bei Kindern vor dem 6. Lebensjahr sind paradoxe Reaktionen (wie Zunahme der obstruktiven Ventilationsstörung, Abfall der Sauerstoffsättigung) möglich [15, 19–21]. Die Langzeitanwendung kann zur Wirkungsabschwächung (Toleranz, Tachyphylaxie) führen [22]. Kurz wirksame  $\beta_2$ -Sympathomimetika sollten

### Inhalationsgeräte in Abhängigkeit vom Lebensalter

Alter	Inhalationssystem
< 2. Jahr	Dosieraerosol mit Spacer (+ Maske) (evtl. Düsenvernebler mit Kompressor)
2.–6. Jahr	Dosieraerosol mit Spacer (+ Maske, wenn möglich über Mundstück) (evtl. Düsenvernebler mit Kompressor)
≥ 6. Jahr	Dosieraerosol mit Spacer, Pulverinhalator, evtl. atemzuggetriggertes Dosieraerosol

Abb. 5

nicht über längere Zeiträume (Monate) in hohen Dosen als Monotherapie gegeben werden. Epidemiologische Untersuchungen haben eine erhöhte Morbidität und Sterblichkeit bei Langzeitanwendung hoher Dosen gezeigt [23, 24]. Beim Absetzen nach Langzeitanwendung ist eine erhöhte bronchiale Hyperreagibilität beobachtet worden [25]. In Deutschland sind Präparationen mit Salbutamol, Terbutalin und Fenoterol (siehe Anhang 1) im Handel.

### **Inhalative lang wirksame $\beta_2$ -Sympathomimetika mit raschem Wirkungseintritt**

Lang wirksame  $\beta_2$ -Mimetika wirken wie kurz wirksame  $\beta_2$ -Mimetika über den membranständigen  $\beta_2$ -Rezeptor. Durch lipophile Seitenketten werden die Interaktionen mit Zellmembran und  $\beta_2$ -Rezeptor so verändert, dass eine längere Wirkung resultiert [26, 27]. Die Stärke des bronchodilatatorischen Effektes ist bei beiden Substanzen mit dem kurz wirksamer  $\beta_2$ -Mimetika vergleichbar [28]. Klinisch erwünschte Wirkungen und Nebenwirkungen sind mit denen kurz wirksamer  $\beta_2$ -Mimetika vergleichbar [29]. Im Vergleich zu Salmeterol tritt die bronchodilatatorische Wirkung von Formoterol schneller ein [3, 28, 30–34]. Der Wirkungseintritt von Formoterol nach inhalativer Anwendung ist gegenüber Salbutamol im Hinblick auf eine Bronchodilatation nur gering verzögert [35–37]. Mit einem bronchodilatatorischen Effekt von Formoterol ist bei inhalativer Anwendung nach zehn (bis 20) Minuten zu rechnen [31]. Die Anwendung von Formoterol sollte nicht vor dem vierten Lebensjahr und nur bei Kindern erfolgen, die eine antientzündliche Therapie mit inhalativen Glukokortikoiden als Dauertherapie erhalten. Eine Monotherapie mit lang wirksamen  $\beta_2$ -Sympathomimetika sollte nicht durchgeführt werden [38–40]. Systematische Studien zur Anwendung von Formoterol als Bedarfstherapie bei Kindern liegen nicht vor. Eine Anwendung von Formoterol als Bedarfsmedikament sollte daher trotz der pharmakologischen Eigenschaften bei Kindern nicht erfolgen [1, 3, 5]. In Deutschland ist als lang wirksames

$\beta_2$ -Sympathomimetika mit raschem Wirkungseintritt nur Formoterol im Handel (siehe Anhang 2).

### **Inhalative Anticholinergika und Kombination aus inhalativen kurz wirksamen $\beta_2$ -Sympathomimetika und inhalativen Anticholinergika**

Anticholinergika hemmen durch Blockade der Interaktion von Acetylcholin mit dem Muscarin-Rezeptor die Fortleitung vagaler Efferenzen. Klinische Effekte sind eine Bronchodilatation, Hemmung der Mukussekretion und Reduktion der Hustenrezeptorempfindlichkeit [41]. Ein Effekt auf die Früh- oder Spätreaktion und die entzündliche Reaktion nach Allergenprovokation konnte bisher nicht nachgewiesen werden [42]. Der Wirkungseintritt ist langsam, ein maximaler Effekt nach 30–60 Minuten zu erwarten, der Effekt hält sechs bis acht Stunden an [43]. Nebenwirkungen inhalativer Anticholinergika sind Mundtrockenheit und Geschmackssensationen. In Studien konnte bei Erwachsenen aber keine Reduktion des Speichelflusses bei Anwendung von Ipratropiumbromid mit Dosieraerosol ohne Spacer nachgewiesen werden [44]. Aufgrund des relativ verzögerten Wirkungseintrittes der Bronchodilatation, aber längerer Wirkung von Anticholinergika gegenüber kurz wirksamen  $\beta_2$ -Sympathomimetika wird eine Indikation in der Kombination bei der Behandlung akuter Exazerbationen bei Schulkindern und Jugendlichen gesehen [45, 46]. Es gibt Hinweise darauf, dass die Kombination aus inhalativen kurz wirksamen  $\beta_2$ -Sympathomimetika und inhalativen Anticholinergika vor dem zweiten Jahr bei schweren obstruktiven Ventilationsstörungen wirksam ist, größere systematische Untersuchungen für diese Altersgruppe fehlen aber [47]. In den Bewertungen und Expertenmeinungen sind Anticholinergika und Kombinationen mit Anticholinergika Mittel der zweiten Wahl zur Bedarfstherapie [1, 3, 5, 14]. In Deutschland ist Ipratropiumbromid als Monopräparat im Handel. Als fixe Kombination wird Fenoterol/Ipratropiumbromid angeboten (siehe Anhang 1).

### **Theophyllin**

Theophyllin und Derivate wirken durch eine unspezifische Hemmung der Phosphodiesterase und nicht selektive Antagonisierung von an der Zelloberfläche lokalisierten Adenosin-Rezeptoren [48]. Nicht alle Effekte sind durch die bisher identifizierten molekularen Mechanismen erklärt [49]. Klinische Wirkungen sind eine Bronchodilatation, geringe antiinflammatorische und immunmodulierende Effekte, Steigerung der Zwerchfellkontraktilität, Verbesserung des Atemantriebes bei Hypoxie, Verbesserung der mukoziliären Clearance und die Senkung der bronchialen Hyperreagibilität [50]. Die Wirkung ist vom Serumspiegel abhängig (Zielspiegel 10–20 mg/l). Die Pharmakokinetik von Theophyllin ist altersabhängig [51]. Zudem beeinflussen z. B. Fieber und Co-Medikation die Serumkonzentration und Wirksamkeit. Bei Serumspiegeln unterhalb von 10 mg/l konnte keine klinische Wirksamkeit nachgewiesen werden [52].

Nebenwirkungen können auch bei therapeutischen Dosierungen und erwünschten Serumkonzentrationen auftreten. Berichtet sind Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Tachykardie und kardiale Arrhythmien sowie Verhaltensauffälligkeiten, Schlafstörungen, Lernprobleme u. a. [14]. Systematische Kurz- und Langzeitstudien einer Theophyllinanwendung bei Vorschul- und Schulkindern konnten allerdings keinen Effekt auf Lernen und Verhalten nachweisen [53].

In der Bedarfstherapie wird für Theophyllin eine Indikation bei der i. v.-Anwendung im Rahmen der stationären Versorgung bei Kindern mit schweren oder lebensbedrohlichen Asthmaanfällen trotz maximaler Dosierung von Bronchodilatoren und Glukokortikoiden gesehen. Die Anwendung sollte nach i. v. Sättigungsdosis (3–6 mg/kg KG als Einzeldosis) durch eine Dauerinfusion (1 mg/kg KG/h) unter Spiegelkontrolle erfolgen. Theophyllin-Einzeldosen ohne Dauerinfusion haben in einer randomisierten plazebo-kontrollierten Untersuchung bei Kindern im Vorschulalter keine oder nur unzureichende Effekte gezeigt [54]. Einen Überblick über die in Deutschland im Handel befindlichen Theophyllinpräparate gibt

Anhang 3. Kombinationen mit Ambroxol sind in Anhang 4 dargestellt.

**Peroral und intravenös applizierbare kurz wirksame  $\beta_2$ -Sympathomimetika**

Die orale Applikation von kurz wirksamen  $\beta_2$ -Sympathomimetika ist wirksam, sollte aber wegen systemischer Nebenwirkungen nur bei Kindern angewendet werden, bei denen eine inhalative Anwendung nicht möglich ist [55, 56]. Wirkungsmechanismus, erwünschte Wirkungen und Nebenwirkungen der oralen und intravenösen Applikation gleichen den Effekten der inhalativen Anwendung kurz wirksamer  $\beta_2$ -Sympathomimetika, sind bei systemischer Anwendung (i. v., p. o.) aber ausgeprägter. Der Wirkungseintritt ist bei oraler Anwendung langsamer zu erwarten als bei inhalativer Anwendung [57]. Nach oraler Anwendung kurz wirksamer  $\beta_2$ -Sympathomimetika ist kein vorbeugender Effekt gegen belastungsinduzierte obstruktive Ventilationsstörungen zu erwarten [58].

Bei sehr schweren obstruktiven Ventilationsstörungen ist die intravenöse Gabe kurz wirksamer  $\beta_2$ -Sympathomimetika zu erwägen, ein Vorteil der intravenösen gegenüber der inhalativen Anwendung ist erst zu erwarten, wenn stündliche inhalative Gaben ohne therapeutischen Erfolg bleiben [59]. Die i. v.-Gabe kann mit Reproterol bei stationärer Therapie mit Sättigungsdosis als Kurzinfusion (1  $\mu\text{g}/\text{kg KG}$  über 10 min) und Dauerinfusion (0,2 (-2)  $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ ) unter Kontrolle der Herzfrequenz (< 200/min) durchgeführt werden. Die orale und intravenöse Anwendung kurz wirksamer  $\beta_2$ -Sympathomimetika sollte nach vorliegenden Bewertungen und Expertenmeinungen besonderen Situa-

tionen vorbehalten sein. Zur oralen Anwendung sind in Deutschland Präparationen mit Salbutamol, Terbutalin, Clenbuterol und Bambuterol im Handel. Zur intravenösen Anwendung sind Terbutalin und Reproterol in Deutschland im Handel (siehe Anhang 5, Kombinationspräparate Anhang 4).

**Systemisch applizierbare Glukokortikoide**

Systemisch (i. v., p. o. und rektal) applizierbare Glukokortikoide wirken antiinflammatorisch und verbessern die Wirkung von kurz wirksamen  $\beta_2$ -Sympathomimetika [60]. Die rektale Applikation sollte aufgrund der unsicheren Resorptionsraten und der Tatsache, dass nur Einzeldosen von 100 mg in Deutschland handelsüblich sind, nicht unkritisch angewendet werden. Die präklinische Anwen-

dung von systemischen Glukokortikoiden kann die Anzahl der stationären Aufnahmen senken [61]. Bei stationär behandelten Kindern führt die Gabe bei akuten Exazerbationen zur Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes und zur Verringerung von Exazerbationen in der Folge des stationären Aufenthaltes [62, 63]. Die Gabe sollte passager für maximal 14 Tage (z. B. Prednisolon 0,5 (-2) mg/kg/d) erfolgen. Grundsätzlich sollten die Dosis so niedrig wie möglich, die Gabe so kurz wie möglich erfolgen [64, 65].

**Medikamente zur Langzeittherapie**

**Inhalative Glukokortikoide (ICS)**

Inhalative Glukokortikoide sind die am stärksten wirksamen, am besten untersuchten und kosteneffektivsten Medikamente in der Dauertherapie des Asthma bronchiale bei Kindern und Jugendlichen [2, 5, 66–70] (Abb. 7). Die Wirkung von Glukokortikoiden beruht auf multiplen antientzündlichen und immunmodulatorischen Effekten [71]. Am besten untersucht sind Beclometason, Budesonid und Fluticason. Für Ciclesonid liegen weniger Daten zur Anwendung im Kindes- und Jugendalter vor. Ciclesonid hat als prodrug, das erst intrapulmonal durch Esterasen in eine wirksame Form überführt wird, theoretische Vorteile. Der Stellenwert in der Therapie ist gegenwärtig nicht klar [72–74]. Für Mometason liegen keine Langzeitdaten für Kinder vor. Valide vergleichende Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit der inhalativen Glukokortikoide, die eine sichere Empfehlung eines bestimmten Wirkstoffes möglich machen, fehlen.

Die Wahrscheinlichkeit topischer (z. B. Heiserkeit, Zahnerosionen, verstärkte Pilzkolonisation) und systemischer (z. B. Suppression

**Tagesdosen verschiedener inhalativer Glukokortikoide für Kinder und Jugendliche (in  $\mu\text{g}$ ) (modifiziert [1–3])**

Wirkstoff	niedrige Dosis	mittlere Dosis	hohe Dosis
Beclometason	100–200	200–400	> 400
Budesonid	100–200	200–400	> 400
Ciclesonid	80	160	–
Fluticason	< 200	200–250	250
Mometason	200	200–400	> 400

Abb. 6

**Wirkstoffe bzw. Wirkstoffgruppen, die zur Dauertherapie des Asthma bronchiale eingesetzt werden, und ausgewählte Eigenschaften im Vergleich**

Wirkstoffe	Antiinflammatorische Wirkung	Wirkung auf bronchiale Hyperreagibilität	Bronchialerweiternde Wirkung
Glukokortikoide	+++	+++	–
Lang wirksame $\beta_2$ -Mimetika	(–)	(+)	+++
Montelukast	+	+	+
Cromone (DNCG, Nedocromil)	(+)	+	–
Theophyllin	+	+	+

Abb. 7

der Nebennierenrinde, Katarakt, Verzögerung des Längenwachstums) Nebenwirkungen steigt mit der Dosis an [75]. Die Dosis-Wirkungs-Beziehung von inhalativen Glukokortikoiden ist in mittleren bis hohen Dosierungen nicht linear. Bei einer interindividuell unterschiedlichen Dosiserhöhung wird kein zusätzlicher klinischer Effekt erreicht, das Risiko von lokalen und auch systemischen Nebenwirkungen steigt. Die Dosis ist daher immer so zu wählen, dass mit der kleinsten möglichen Dosis der gewünschte Effekt erzielt wird. Einen Anhalt für Dosisbereiche inhalativer Glukokortikoide gibt Abb. 6 [1, 3, 76]. Die vorliegenden Daten zeigen, dass bei Anwendung in niedrigen bis mittleren Dosisbereichen nicht mit unerwünschten Effekten zu rechnen ist. Unter Therapie mit mittleren und hohen Dosen ist eine engmaschige klinische Überwachung notwendig. Insbesondere sind Kontrollen des Längenwachstums (Perzentilenkurve mit Wachstumsgeschwindigkeit), des Körpergewichtes und bei längerer hoch dosierter Therapie (länger als ein Jahr, hohe Dosis siehe Abb. 6) auch augenärztliche Kontrollen notwendig. Die vorliegenden Daten zeigen aber, dass eine Katarakt oder eine Suppression des Längenwachstums oder andere Nebenwirkungen bei adäquater Dosierung des Glukokortikoids und adäquater Anwendung des Inhalationsgerätes seltene Ereignisse sind [77]. Andere ernste klinisch manifeste Nebenwirkungen wie eine arterielle Hypertension, Steroiddiabetes, Morbus Cushing und psychische Alterationen sind lediglich kasuistisch bei unsachgemäßer Anwendung und sehr hohen Dosen außerhalb der Empfehlungen (siehe Abb. 6) sowie bei Medikamenteninteraktionen berichtet. Nach längerer Anwendung hoher Dosen ist beim Absetzen an die Möglichkeit einer Nebennierenrindeninsuffizienz zu denken [78].

Bei Therapieeinleitung mit inhalativen Glukokortikoiden ist aktiv auf mögliche Vorbehalte gegenüber „Cortison“ einzugehen; mögliche Nebenwirkungen und Daten zur Langzeitsicherheit sind zu erläutern. Im Fall einer „off-label“-Verordnung z. B. bei jüngeren Kindern unterhalb des Zulassungsalters erscheint es wich-

tig, initial bei Therapiebeginn darauf hinzuweisen.

### Lang wirksame $\beta_2$ -Sympathomimetika (Formoterol, Salmeterol)

Die Eigenschaften lang wirksamer  $\beta_2$ -Sympathomimetika sind oben erläutert. Die Indikation dieser Wirkstoffe (Formoterol und Salmeterol) ist in der Langzeittherapie die add-on-Therapie zu inhalativen Glukokortikoiden. Effekt ist eine Verbesserung der Lungenfunktion. Eine aktuelle Metaanalyse konnte keinen Effekt der add-on-Therapie mit lang wirksamen  $\beta_2$ -Sympathomimetika auf die Exazerbationsrate zeigen [79]. Aufgrund der annähernd fehlenden antientzündlichen Aktivität sollten diese Substanzen nicht als Monotherapie, sondern nur zusammen mit inhalativen Glukokortikoiden eingesetzt werden [28, 30, 80, 81]. Systematische Vergleiche von Formoterol versus Salmeterol als add-on-Therapie zu inhalativen Glukokortikoiden liegen für Kinder nicht vor.

### Leukotrienantagonisten

In Deutschland ist der peroral applizierbare Leukotrien-/LTD4-Rezeptorantagonist Montelukast zugelassen. Leukotrienantagonisten haben bronchodilatatorische Effekte, senken die bronchiale Hyperreagibilität und haben antiinflammatorische Wirkung [82] (siehe Abb. 7). Relevante Nebenwirkungen sind auch bei der Therapie im Vorschulalter nicht berichtet [83]. Mehrere randomisierte Studien zeigen, dass Montelukast wirksamer als Placebo zur Kontrolle eines gering- bis mittelgradigen persistierenden Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter ist [83–86]. Montelukast ist im Hinblick auf die Häufigkeit der Anwendung einer Bedarfsmedikation, die Abschwächung der bronchialen Hyperreagibilität und im Hinblick auf die Patientenzufriedenheit wirksamer als DNCG [87, 88]. Montelukast ist schwächer wirksam als Glukokortikoide (Abb. 7) [66, 88, 89].

Die Indikation zur Anwendung von Montelukast in der Dauertherapie wird zurzeit unterschiedlich bewertet. In der Expertenmeinung „PRACTALL“ werden

Leukotrienantagonisten als gleichwertige Alternative zu inhalativen Glukokortikoiden in der antientzündlichen Basistherapie gesehen [2]. In der nationalen Versorgungsleitlinie Asthma bronchiale (NVL) [1] wird eine bevorzugte Anwendung von inhalativen Glukokortikoiden in Stufe 2 empfohlen. Montelukast ist in Deutschland ab einem Alter von 15 Jahren nicht zur Monotherapie zugelassen.

Eine weitere Indikation wird in der add-on-Therapie zu inhalativen Glukokortikoiden gesehen [90]. Daten, die die Kombinationstherapie ICS + Leukotrienantagonisten versus ICS + lang wirksame  $\beta_2$ -Mimetika systematisch bei Kindern vergleichen, fehlen zurzeit. Aufgrund der vorliegenden Daten, die an Erwachsenen erhoben wurden, sollten bei Kindern und Jugendlichen lang wirksame  $\beta_2$ -Mimetika als add-on-Therapie in Stufe III und IV eingesetzt werden [91, 92]. Bei Kindern vor dem sechsten Jahr sollten Leukotrienantagonisten (e. g. Montelukast) den lang wirksamen  $\beta_2$ -Mimetika zur add-on-Therapie zu inhalativen Glukokortikoiden vorgezogen werden. Patienten mit stabilem Asthma und allergischer Rhinokonjunktivitis profitieren möglicherweise von der add-on-Therapie mit Montelukast [93]. Für Erwachsene liegen Daten vor, die zeigen, dass unter einer Monotherapie mit Leukotrienantagonisten im Vergleich zu einer Monotherapie mit inhalativen Glukokortikoiden häufiger Exazerbationen mit der Notwendigkeit einer systemischen Bedarfstherapie mit Prednison auftreten [94]. Obwohl solche Daten für Kinder nicht vorliegen, sollte daher bei Asthma bronchiale eine Monotherapie mit Montelukast zurückhaltend eingesetzt werden. Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) hat 2008 in einem Therapiehinweis (veröffentlicht im Bundesanzeiger 51 am 3.4.2008) zur wirtschaftlichen Verordnungsweise von Montelukast angemerkt, dass eine Monotherapie mit Montelukast nur dann wirtschaftlich sei, wenn eine Inhalation mit Glukokortikoiden nicht möglich oder mit unzumutbaren Nebenwirkungen verbunden ist. Die Beobachtung vieler Pädiater, dass einzelne Patienten nicht von Montelukast profitieren, ist möglicher-

weise genetischen Faktoren zuzuordnen [95].

## Inhalative Kombinationspräparate

Fixe Kombinationen aus inhalativen Glukokortikoiden und lang wirksamen  $\beta_2$ -Mimetika (z. B. Budesonid/Formoterol, Fluticason/Salmeterol) oder DNCG und kurz wirksamen  $\beta_2$ -Mimetika stehen neben den genannten Medikamenten mit einem Wirkstoff zur Verfügung. Den denkbaren Vorteilen einer fixen Kombination dieser Wirkstoffe (z. B. Dosisreduktion der Glukokortikoide, möglicher additiver Effekt, verbesserte Compliance) stehen Nachteile gegenüber (z. B. durch lang wirksame  $\beta_2$ -Mimetika maskierte Zunahme des Entzündungsprozesses, erschwerte Therapieanpassung bei Erreichen/Nichterreichen von Asthmakontrolle/Therapiezielen). Denkbare Indikation für fixe Kombinationen ist die Dauertherapie bei stabilem Verlauf bei Kindern nach dem sechsten Jahr in Stufe III und IV (siehe Abb. 4). Eine Studie, die bei Kindern eine Monotherapie mit inhalativen Glukokortikoiden mit Kombinationstherapien (add-on mit Montelukast, add-on mit lang wirksamen  $\beta_2$ -Sympathomimetika) verglich, konnte keinen Vorteil einer Kombinationstherapie bei moderatem Asthma bei Kindern zeigen [96]. Für die fixe Kombination von DNCG und kurz wirksamen  $\beta_2$ -Mimetika wird auf der Basis älterer Untersuchungen allenfalls eine Indikation bei belastungsinduziertem Asthma gesehen [97].

## Systemisch applizierbare Glukokortikoide

Die systemische Anwendung von Glukokortikoiden ist in der Langzeittherapie von Kindern nur dann zu erwägen, wenn unter hoch dosierten inhalativen Glukokortikoiden mit add-on-Therapie mit lang wirksamen  $\beta_2$ -Sympathomimetika und Leukotrienantagonisten keine Kontrolle zu erreichen ist. Die Therapie kann intermittierend für akute Episoden, in Einzelfällen auch langfristig erfolgen [14]. Bei der systemischen Anwendung in der Langzeittherapie ist dosisabhängig mit Nebenwirkungen zu rechnen (Nebennierenin-

suffizienz, Wachstumshemmung, Katarakt, Morbus Cushing, arterielle Hypertonie usw.) [1].

## Monoklonaler Anti-IgE-Antikörper

Omalizumab, ein humanisierter monoklonaler Anti-IgE-Antikörper, wirkt durch Komplexbildung mit dem Serum-IgE. Haupteffekt ist die Reduktion von Exazerbationen eines Asthma bronchiale. Kinder mit schwerem unkontrolliertem Asthma bronchiale trotz mittel bis hoch dosierter Therapie mit inhalativen Glukokortikoiden profitieren vom Einsatz als add-on-Therapie [98, 99]. Nebenwirkungen sind lokale Reaktionen bei der subkutanen Gabe und sehr selten allergische Reaktionen. Omalizumab ist in Deutschland im Handel und ab dem sechsten Jahr zugelassen. Der Gemeinsamen Bundesausschuss (GBA) hat Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise dieses teuren Antikörpers herausgegeben [100].

## Theophyllin

Die Indikation von Theophyllin in der Langzeittherapie ist als Mittel der zweiten Wahl die add-on-Therapie. Aufgrund der schmalen therapeutischen Breite und empfindlichen Pharmakokinetik sollte Theophyllin nur eingesetzt werden, wenn unter ICS, lang wirksamen  $\beta_2$ -Mimetika und Leukotrienantagonisten keine Asthmakontrolle (siehe Abb. 3) erreicht werden kann [1, 101]. Theophyllin kann in retardierter Form ab Stufe drei (siehe Abb. 4) bei unzureichender Therapiekontrolle unter mittel bis hoch dosierten ICS als add-on-Therapie erwogen werden.

## Cromone (Dinatriumchromoglycat (DNCG), Nedocromil)

Cromone sind nicht mehr Bestandteil der Leitlinien. Der Einsatz von Cromonen (Dinatriumchromoglycat (DNCG), Nedocromil) zur Dauertherapie ist umstritten. Argumente gegen den Einsatz sind zum einen die deutlich schwächere anti-entzündliche Wirkung im Vergleich zu inhalativen Glukokortikoiden und zum anderen die schlechte Compliance beim DNCG, das in vier Dosen/Tag via Düsenvernebler inhaliert werden muss. Die vorliegenden

Daten zeigen zudem, dass in einigen untersuchten Kollektiven ein Teil der Patienten keinen messbaren Therapieeffekt zeigt [69, 88, 102–104].

## Antihistaminika

Ketotifen wird als Antihistaminikum in der Roten Liste noch unter den Antiasthmata geführt. Antihistaminika sind nicht mit anderen Wirkstoffen und Therapien des Asthma bronchiale verglichen. Gegenwärtig wird ihnen kein Stellenwert bei der Asthmatherapie beigemessen. In einzelnen Studien wurden Effekte nachgewiesen [105]. Eine Übersicht der verfügbaren Präparate gibt Anhang 5.

## Zusammenfassung

Entscheidend für die Effektivität der zur Therapie des Asthma bronchiale eingesetzten Medikamente ist neben spezifischen pharmakologischen Eigenschaften die Compliance/Adhärenz und aktive Beteiligung von Familie und Patient an der Behandlung (Nutzwert<sub>Intervention</sub> = Wirksamkeit x Compliance/Adhärenz).

Die Behandlung sollte anhand der Therapieziele entsprechend Kriterien der Asthmakontrolle dynamisch angepasst werden. Immer sollte die Entscheidung zur Therapieveränderung danach getroffen werden, ob die Therapieziele erreicht worden sind. Ist das nicht der Fall, ist nach Überprüfung von Compliance, Inhalationstechnik u. a. eine Anpassung der Therapie entsprechend dem Schweregrad zum nächsthöheren Schweregrad notwendig („Step-up“; Abb. 4). Ebenso ist natürlich eine Verringerung der Therapie („Step-down“) durchzuführen.

*Korrespondenzadresse:*  
 PD Dr. med. Tobias Anker mann  
 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,  
 Campus Kiel  
 Klinik für Allgemeine Pädiatrie  
 Arnold-Heller-Str. 3, Haus 9, 24105 Kiel  
 E-Mail: anker mann@pediatrics.uni-kiel.de

Literatur beim Verfasser und auf der Homepage der GPA, [www.gpaev.de](http://www.gpaev.de) (→ Die Zeitschrift).

## Anhang I

### Übersicht über die zur Bedarfstherapie des Asthma bronchiale im Kindesalter zur Verfügung stehenden Präparate

ohne Theophyllinpräparate (siehe Anhang 3), nicht retardierte peroral applizierbare  $\beta_2$ -Sympathomimetika (siehe Anhang 4 und 5) und systemisch applizierbare Glukokortikoide

[Rote Liste Stand 2009, Auskunft der medizinischen/wissenschaftlichen Abteilungen der Hersteller, Stand 14.1.2010]

Wirkstoff/Präparat	Applikationsform	Angenommene Einzeldosis	Zulassungsalter	Preis (Euro/Packung)	Preis/Dosis (Euro)
<b>Salbutamol</b>					
Apsomol Fertiginh. 1,25 mg/2,5 ml	Düsenvernebler	1 Kapsel	ab 6. Jahr	23,34	0,47
Apsomol N	Dosieraerosol	1 Hub	ab 4. Jahr	14,80	0,07
Broncho Fertiginhal. 1,25 mg/2,5 ml	Düsenvernebler	1 Kapsel	ab 6. Jahr	23,34	0,47
Broncho Inhalat	Düsenvernebler	5 Tropfen	Keine Einschränkung	14,15	0,24
Bronchospray	Autohaler	1 Hub	ab 4. Jahr	20,83	0,10
Bronchospray novo	Dosieraerosol	1 Hub	ab 4. Jahr	16,18	0,08
Cyclocaps Salbutamol 200	Cyclohaler	1 Kapsel	ab 4. Jahr	21,85	0,11
Cyclocaps Salbutamol 400	Cyclohaler	1 Kapsel	ab 16. Jahr	28,94	0,14
Pädiamol Fertiginhalat	Düsenvernebler	1 Kapsel	ab 6. Jahr	23,25	0,47
Pädiamol Inhalationslösung	Düsenvernebler	5 Tropfen	Keine Einschränkung	12,67	0,32
Pentamol Fertiginhalat	Düsenvernebler	1 Kapsel	ab 6. Jahr	19,19	0,38
SALBUBRONCH Inhalationslösung	Düsenvernebler	5 Tropfen	Keine Einschränkung	11,78	0,29
SALBU-Fatol Inhalationslösung	Düsenvernebler	5 Tropfen	Keine Einschränkung	12,71	0,32
SalbuHEXAL 0,1	Easyhaler	1 Hub	ab 4. Jahr	16,72	0,08
SalbuHEXAL 0,2	Easyhaler	1 Hub	ab 16. Jahr	21,54	0,11
SalbuHEXAL Fertiginhalat	Düsenvernebler	1 Kapsel	ab 6. Jahr	19,22	0,38
SalbuHEXAL Inhalationslösung	Düsenvernebler	5 Tropfen	Keine Einschränkung	11,78	0,29
SalbuHEXAL N	Dosieraerosol	1 Hub	Keine Einschränkung	14,80	0,07
Salbulair N	Autohaler	1 Hub	ab 4. Jahr	19,72	0,10
Salbulair N	Dosieraerosol	1 Hub	ab 4. Jahr	15,54	0,08
Salbulair N Easi-Breathe	Druckgasinhal.	1 Hub	Keine Einschränkung	19,72	0,10
Salbu	Novolizer	1 Hub	ab 4. Jahr	17,36	0,09
SalbuSandoz 0,1 mg	Easyhaler	1 Hub	ab 4. Jahr	16,72	0,08
SalbuSandoz 0,2 mg	Easyhaler	1 Hub	ab 16. Jahr	21,54	0,11
Salbutamol AL Fertiginhalat	Düsenvernebler	1 Kapsel	ab 6. Jahr	19,22	0,38
Salbutamol AL Inhalat	Düsenvernebler	5 Tropfen	Keine Einschränkung	11,78	0,29
Salbutamol-CT	Dosieraerosol	1 Hub	ab 4. Jahr	14,80	0,07
Salbutamol ratiopharm Fertiginhalat	Düsenvernebler	1 Kapsel	Keine Einschränkung	19,22	0,38
Salbutamol-ratiopharm Inh.lösung	Düsenvernebler	5 Tropfen	Keine Einschränkung	11,78	0,29
Salbutamol-ratiopharm N	Dosieraerosol	1 Hub	Keine Einschränkung	14,83	0,07
Salbutamol Sandoz 100 µg	Dosieraerosol	1 Hub	Keine Einschränkung	14,80	0,07
Salbutamol STADA Fertiginhalat	Düsenvernebler	1 Hub	ab 6. Jahr	19,22	0,38
Salbutamol STADA Inhalat 5 mg/ml	Düsenvernebler	5 Tropfen	ab 6. Jahr	11,78	0,29
Salbutamol STADA N	Dosieraerosol	1 Hub	ab 4. Jahr	14,80	0,07
Salbutamol Trom Fertiginhalat	Düsenvernebler	1 Kapsel	ab 6. Jahr	23,34	0,47
Salbutamol Trom Inhalationslösung	Düsenvernebler	5 Tropfen	ab 6. Jahr	12,71	0,32
Sultanol	Dosieraerosol	1 Hub	Keine Einschränkung	15,95	0,08

Sultanol Fertiginhalat	Düsenvernebler	1 Kapsel	ab 6. Jahr	23,34	0,47
Sultanol forte Fertiginhalat	Düsenvernebler	1 Kapsel	ab 6. Jahr	20,96	0,52
Sultanol Inhalationslösung	Düsenvernebler	5 Tropfen	Keine Einschränkung	12,71	0,32
Ventilastin	Novolizer	1 Hub	ab 6. Jahr	17,36	0,09
<b>Ipratropiumbromid</b>					
Atrovent Fertiginh. 250 µg/2 ml	Düsenvernebler	1 Kapsel	Keine Einschränkung	39,27	0,79
Atrovent Fertiginh. 500 µg/2 ml	Düsenvernebler	1 Kapsel	Keine Einschränkung	52,54	1,05
Atrovent LS	Düsenvernebler	10 Hub	Keine Einschränkung	18,03	0,90
Atrovent N	Dosieraerosol	1 Hub	Keine Einschränkung	29,90	0,15
<b>Ipratropiumbromid/Fenoterol</b>					
Berodual LS Inhalationslösung	Düsenvernebler	10 Hub	ab 6. Jahr	18,52	0,93
Berodual N	Dosieraerosol	1 Hub	ab 6. Jahr	29,79	0,15
Berodual Respimat 20/50 µg	Respimat	1 Hub	ab 6. Jahr	37,16	0,31
<b>Terbutalin</b>					
Aerodur*	Turbohaler	1 Hub	ab 5. Jahr	23,85	0,12
<b>Fenoterol</b>					
Berotec N 100 µg	Dosieraerosol	1 Hub	ab 4. Jahr	16,65	0,08

Bei der Angabe des Packungspreises wurde die günstigste Alternative gewählt. Der angegebene Packungspreis entspricht somit bei vielen Präparaten nicht der kleinsten Abgabemenge.

**Cave:**

Die Angaben sind mit größtmöglicher Sorgfalt zusammengestellt. Eine Gewähr für die Richtigkeit und Vollständigkeit kann dennoch nicht gegeben werden.

Die angegebenen Dosen stellen keine Dosierungsempfehlung dar! Die Angabe dient nur dem Vergleich der Therapiekosten!

Effizienz und Therapieeffekt werden nicht nur von der zugrunde gelegten Wirkstoffdosis beeinflusst. Die Therapiekosten sind somit nur ein Anhalt.

Die Angaben zum Zulassungsalter entsprechen den Fachinformationen bzw. der telefonischen Auskunft der Hersteller (Stand 14.1.2010). Aus einzelnen Fachinformationen geht das Zulassungsalter nicht hervor.

## Anhang 2

### Übersicht über die zur Langzeittherapie des Asthma bronchiale im Kindesalter zur Verfügung stehenden Mono-Präparate und Kombinationspräparate

Theophyllinpräparate (siehe Anhang 3), systemisch applizierbare Glukokortikoide, der monoklonale Anti-IgE-Antikörper Omalizumab und peroral applizierbare lang wirksame  $\beta_2$ -Mimetika sind nicht aufgeführt.

[Rote Liste, Stand 2009, Auskunft der medizinischen/wissenschaftlichen Abteilungen der Hersteller Stand 14.1.2010]

Wirkstoff/Präparat	Applikationsform	Angenommene Tagesdosis	Zulassungsalter	Preis (Euro/ Packung)	Tagestherapiekosten (Euro)
<b>Beclometason</b>					
Becl HEXAL 0,1 mg	Pulverinhalator	2 x 100 µg	ab 6. Jahr	31,05	0,32
Becl HEXAL 0,2 mg	Pulverinhalator	2 x 200 µg	ab 6. Jahr	38,13	0,38
Becl HEXAL 0,4 mg	Pulverinhalator	2 x 400 µg	ab 6. Jahr	38,13	0,38
Beclometason-CT 0,05 mg	Dosieraerosol	2 x 50 µg	Keine Einschränkung	26,51	0,13
Beclometason-CT 0,1 mg	Dosieraerosol	2 x 100 µg	Keine Einschränkung	38,89	0,19
Beclometason-CT 0,2 mg	Dosieraerosol	2 x 100 µg	Keine Einschränkung	54,63	0,27
Beclometason-ratiopharm 0,05 mg	Dosieraerosol	2 x 50 µg	Keine Einschränkung	25,29	0,13
Beclometason-ratiopharm 0,1 mg	Dosieraerosol	2 x 100 µg	Keine Einschränkung	36,50	0,18
Beclometason-ratiopharm 0,2 mg	Dosieraerosol	2 x 200 µg	Keine Einschränkung	66,81	0,33
Beclometason-ratiopharm 0,25 mg	Dosieraerosol	2 x 250 µg	Keine Einschränkung	56,88	0,28
Becl-Sandoz	Dosieraerosol	2 x 100 µg	ab 7. Jahr	31,05	0,31
Becl-Sandoz	Pulverinhalator	2 x 200 µg	ab 6. Jahr	66,81	0,33

Bronchocort novo	Dosieraerosol	2 x 100 µg	ab 5. Jahr	45,98	0,23
Cyclocaps beclometason 100 µg	Pulverinhalator	2 x 100 µg	ab 6. Jahr	30,23	0,30
Cyclocaps beclometason 200 µg	Pulverinhalator	2 x 200 µg	ab 6. Jahr	42,38	0,42
Cyclocaps beclometason 400 µg	Pulverinhalator	2 x 400 µg	ab 12. Jahr	62,63	0,63
Junik junior Autohaler	Dosieraerosol Autohaler	2 x 50 µg	ab 5. Jahr	22,12	0,22
Junik Autohaler	Dosieraerosol Autohaler	2 x 100 µg	ab 5. Jahr	48,00	0,24
Junik	Dosieraerosol	2 x 100 µg	ab 5. Jahr	48,00	0,24
Sanasthmax 250 µg	Dosieraerosol	2 x 250 µg	Keine Altersbeschränkung	77,12	0,38
Sanasthmax 400 µg/1 ml	Inhalationslösung	2 x 400 µg	Keine Altersbeschränkung	65,06	3,25
Sanasthmax Junior 50 µg	Dosieraerosol	2 x 50 µg	Keine Altersbeschränkung	31,99	0,16
Sanasthmyl Rotadisk	Pulverinhalator	2 x 200 µg	ab 4. Jahr	30,95	0,51
Ventolair 50 µg	Dosieraerosol (Easi-Breathe)	2 x 50 µg	Keine Altersbeschränkung	22,12	0,22
Ventolair 100 µg	Dosieraerosol (Easi-Breathe)	2 x 100 µg	Keine Altersbeschränkung	48,00	0,24
Ventolair 250 µg	Dosieraerosol (Easi-Breathe)	2 x 250 µg	ab 12. Jahr	77,12	0,39
Ventolair mite 50 µg	Dosieraerosol	2 x 50 µg	ab 5. Jahr	22,12	0,22
Ventolair mite 100 µg	Dosieraerosol	2 x 100 µg	ab 5. Jahr	48,00	0,24
Ventolair mite 50 µg	Dosieraerosol (Autohaler)	2 x 50 µg	ab 5. Jahr	22,12	0,22
Ventolair 100 µg	Dosieraerosol (Autohaler)	2 x 100 µg	ab 5. Jahr	48,00	0,24
Ventolair 250 µg	Dosieraerosol (Lsg.)	2 x 250 µg	ab 12. Jahr	77,12	0,39
<b>Budesonid</b>					
Budecort 200	Pulverinhalator	2 x 200 µg	ab 6. Jahr	35,60	0,36
Budecort 400	Pulverinhalator	2 x 400 µg	ab 6. Jahr	32,65	0,33
Budenobronch 0,5 mg/2 ml	Inhalationslösung	2 x 500 µg	nach 6. Lebensmonat	111,11	3,70
Budenobronch 1,0 mg/2 ml	Inhalationslösung	2 x 1000 µg	nach 6. Lebensmonat	155,54	5,18
Budes 0,1 mg	Pulverinhalator	2 x 100 µg	ab 6. Jahr	25,98	0,26
Budes 0,2 mg	Pulverinhalator	2 x 200 µg	ab 6. Jahr	67,14	0,22
Budes 0,4 mg	Pulverinhalator	2 x 400 µg	ab 6. Jahr	29,65	0,59
Budesonid-CT	Pulver	2 x 200 µg	ab 4. Jahr	50,84	0,25
Budesonid ratiopharm	Pulver	2 x 200 µg	ab 4. Jahr	50,84	0,25
Budesonid Sandoz 0,1 mg	Pulverinhalator	2 x 100 µg	ab 6. Jahr	25,98	0,26
Budesonid Sandoz 0,2 mg	Pulverinhalator	2 x 200 µg	ab 6. Jahr	50,84	0,25
Budesonid Sandoz 0,4 mg	Pulverinhalator	2 x 400 µg	ab 6. Jahr	29,92	0,60
Budair	Dosieraerosol	2 x 200 µg	ab 6. Jahr	74,98	0,25
Cyclocaps Budesonid 100 µg	Pulver	2 x 100 µg	ab 6. Jahr	25,99	0,26
Cyclocaps Budesonid 200 µg	Pulver	2 x 200 µg	ab 6. Jahr	35,60	0,36
Cyclocaps Budesonid 400 µg	Pulver	2 x 400 µg	ab 12. Jahr	50,85	0,51
Cyclocaps Budesonid 800 µg	Pulver	2 x 800 µg	ab 12. Jahr	74,14	0,74
Miflonide 200 µg	Pulver	2 x 200 µg	ab 6. Jahr	33,22	0,37
Miflonide 400 µg	Pulver	2 x 400 µg	ab 6. Jahr	47,35	0,53
Novopulmon 200 µg	Pulverinhalator	2 x 200 µg	ab 6. Jahr	74,96	0,25
Novopulmon 400 µg	Pulverinhalator	2 x 200 µg	ab 6. Jahr	67,56	0,45
Pulmicort 0,5 mg/2 ml	Inhalationslösung	2 x 250 µg (Verbr. 2 x 1 Amp.)	nach 6. Lebensmonat	91,70	4,59
Pulmicort 1,0 mg/2 ml	Inhalationslösung	2 x 500 µg (Verbr. 2 x 1 Amp.)	nach 6. Lebensmonat	124,21	6,21
Pulmicort Turbohaler 200 µg*	Pulverinhalator	2 x 200 µg	ab 5. Jahr	38,94	0,39
Pulmicort Turbohaler 400 µg*	Pulverinhalator	2 x 400 µg	ab 5. Jahr	55,76	0,56

<b>Ciclesonid</b>					
Alvesco 80 µg/Hub*	Dosieraerosol	2 x 80 µg	ab 12. Jahr	61,14	1,01
Alvesco 160 µg/Hub*	Dosieraerosol	1 x 160 µg	ab 12. Jahr	68,89	0,57
<b>Mometason</b>					
Asmanex 200 µg*	Pulverinhalator	2 x 200 µg	ab 12. Jahr	52,49	1,75
Asmanex 400 µg*	Pulverinhalator	1 x 400 µg	ab 12. Jahr	73,38	1,22
<b>Fluticason</b>					
Atemur junior 50 Diskus*	Pulverinhalator	2 x 50 µg	ab 4. Jahr	16,23	0,54
Atemur mite 100 Diskus*	Pulverinhalator	2 x 100 µg	ab 4. Jahr	28,36	0,47
Atemur 250 Diskus*	Pulverinhalator	2 x 250 µg	ab 16. Jahr	44,46	0,74
Atemur forte 500 Diskus*	Pulverinhalator	2 x 500 µg	ab 16. Jahr	65,33	1,09
Flutide junior 50 Diskus*	Pulverinhalator	2 x 50 µg	ab 4. Jahr	16,23	0,54
Flutide mite 100 Diskus*	Pulverinhalator	2 x 100 µg	ab 16. Jahr	28,36	0,47
Flutide 250 Diskus*	Pulverinhalator	2 x 250 µg	ab 16. Jahr	44,46	0,74
Flutide forte 500 Diskus*	Pulverinhalator	2 x 500 µg	ab 16. Jahr	65,33	1,09
Flutide mite 50*	Dosieraerosol	2 x 100 µg	ab 4. Jahr	21,35	0,36
Flutide 125*	Dosieraerosol	2 x 125 µg	ab 16. Jahr	46,25	0,38
Flutide forte 250*	Dosieraerosol	2 x 250 µg	ab 16. Jahr	71,45	0,60
Flutide 0,5 mg/2 ml	Inhalationslösung	2 x 500 µg	ab 4. Jahr	120,02	4,00
Flutide 2 mg/2 ml	Inhalationslösung	2 x 2000 µg	ab 4. Jahr	149,95	5,00
<b>Montelukast</b>					
Singulair mini 4 mg	Granulat	1 x 4 mg	nach 6. Lebensmonat	62,94	2,24
Singulair mini 4 mg	Kautabletten	1 x 4 mg	ab 2. Jahr	107,12	2,14
Singulair junior 5 mg	Kautabletten	1 x 5 mg	ab 6. Jahr	191,91	1,92
Singulair	Filmtabletten	1 x 10 mg	ab 15. Jahr	204,67	2,05
Montelubronch 5 mg	Kautablette	1 x 5 mg	ab 6. Jahr	189,66	1,90
<b>Salmeterol/Fluticason</b>					
atmadisc mite 50/100 µg	Pulverinhalator	2 x 1 Sog	ab 4. Jahr	149,07	1,66
atmadisc 50/250 µg	Pulverinhalator	2 x 1 Sog	ab 12. Jahr	223,48	2,48
atmadisc forte 50/500 µg	Pulverinhalator	2 x 1 Sog	ab 12. Jahr	349,96	3,89
atmadisc mite 25/50 µg	Dosieraerosol	2 x 1 Hub	ab 4. Jahr	56,50	0,94
atmadisc 25/125 µg	Dosieraerosol	2 x 1 Hub	ab 12. Jahr	81,22	1,35
atmadisc forte 25/250 µg	Dosieraerosol	2 x 1 Hub	ab 12. Jahr	123,36	2,06
Viani 50/100 µg	Pulverinhalator	2 x 1 Sog	ab 4. Jahr	149,07	1,66
Viani 50/250 µg	Pulverinhalator	2 x 1 Sog	ab 12. Jahr	223,48	2,48
Viani 50/500 µg	Pulverinhalator	2 x 1 Sog	ab 12. Jahr	349,96	3,89
Viani 25/50 µg	Dosieraerosol	2 x 1 Hub	ab 4. Jahr	56,50	0,94
Viani 25/125 µg	Dosieraerosol	2 x 1 Hub	ab 12. Jahr	81,22	1,35
Viani 25/250 µg	Dosieraerosol	2 x 1 Hub	ab 12. Jahr	123,36	2,06
<b>Formoterol/Budesonid</b>					
Symbicort 4,5/80 µg	Pulverinhalator	2 x 1 Sog	ab 6. Jahr	197,35	1,10
Symbicort 4,5/160 µg	Pulverinhalator	2 x 1 Sog	ab 12. Jahr	231,06	1,28
Symbicort 9/320 µg	Pulverinhalator	2 x 1 Sog	ab 12. Jahr	231,06	1,28
<b>Beclomeatason/Formoterol</b>					
Foster	Dosieraerosol	2 x 1 Hub	ab 18. Jahr	109,60	0,91
Inuvair	Dosieraerosol	2 x 1 Hub	ab 18. Jahr	109,60	0,91



<b>Cromoglicinsäure (DNCG)</b>					
Cromo-CT	Inhalationslösung	4 x 20 mg	ab 2. Jahr	39,60	1,58
CromoHEXAL	Inhalationslösung	4 x 20 mg	Keine Einschränkung	39,60	1,58
CromoHEXAL N	Dosieraerosol	4 x 2 Hub	Keine Einschränkung	27,62	0,28
Cromopp	Inhalationslösung	4 x 20 mg	ab 2. Jahr	56,58	1,53
Cromo-ratiopharm	Inhalationslösung	4 x 20 mg	ab 2. Jahr	39,60	1,58
DNCG iso	Inhalationslösung	4 x 20 mg	ab 2. Jahr	74,65	1,49
DNCG PPS	Inhalationslösung	4 x 20 mg	ab 2. Jahr	38,70	1,55
DNCG STADA	Inhalationslösung	4 x 20 mg	ab 2. Jahr	38,70	1,55
DNCG Trom	Inhalationslösung	4 x 20 mg	ab 2. Jahr	39,89	1,60
Flui-DNCG	Inhalationslösung	4 x 20 mg	ab 2. Jahr	39,89	1,60
Intal 1 %*	Inhalationslösung	4 x 20 mg	ab 2. Jahr	43,89	1,75
Intal N Aerosolol	Dosieraerosol	4 x 20 mg	ab 2. Jahr	29,51	0,30
Intal Pulver	Pulver	4 x 20 mg	ab 2. Jahr	k.A.	k.A.
Pädiacrom	Inhalationslösung	4 x 20 mg	ab 2. Jahr	65,25	1,31
<b>Cromoglicinsäure/Reproterol</b>					
Aarane	Dosieraerosol	4 x 2 Hübe	ab 2. Jahr	98,14	1,31
Allergospasmin	Dosieraerosol	4 x 2 Hübe	Keine Einschränkung	98,14	1,31

Bei den mit \* gekennzeichneten Präparaten liegt der Packungspreis über dem Festbetrag, wodurch Zuzahlungen nötig werden.

Bei der Angabe des Packungspreises wurde die günstigste Alternative gewählt. Der angegebene Packungspreis entspricht somit bei vielen Präparaten nicht der kleinsten Abgabemenge.

**Cave:**

Die Angaben sind mit größtmöglicher Sorgfalt zusammengestellt. Eine Gewähr für die Richtigkeit und Vollständigkeit kann dennoch nicht gegeben werden.

Die angegebenen Dosen stellen keine Dosierungsempfehlung dar! Die Angabe dient nur dem Vergleich der Therapiekosten!

Effizienz und Therapieeffekt werden nicht nur von der zugrunde gelegten Wirkstoffdosis beeinflusst. Die Tagestherapiekosten sind somit nur ein Anhalt.

Die Angaben zum Zulassungsalter entsprechen den Fachinformationen bzw. der telefonischen Auskunft der Hersteller (Stand 14.1.2010). Aus einzelnen Fachinformationen geht das Zulassungsalter nicht hervor.

## Anhang 3

### Übersicht über die Theophyllinpräparate zur Therapie des Asthma bronchiale im Kindesalter

[Rote Liste, Stand 2009, telefonische Auskunft der medizinischen/wissenschaftlichen Abteilungen der Hersteller Stand 14.1.2010]

Wirkstoff/Präparat	Applikationsform	Zulassungsalter	Preis (Euro/Packung)
<b>Theophyllin</b>			
Aerobin mite 200 mg	Hartkapseln	ab 6. Jahr	11,85/20 Kps
Aerobin normo 300 mg	Hartkapseln	ab 12. Jahr	12,50/20 Kps
Aerobin forte 400 mg	Hartkapseln	ab 16. Jahr	13,08/20 Kps
Afonilum Bio-R 375 mg Theophyllin	Retardkapseln	ab 12. Jahr	12,58/20 Kps
Afonilum retard mite 125 mg Theophyllin	Retardkapseln	ab 1. Jahr	11,27/20 Kps
Afonilum retard 250 mg Theophyllin	Retardkapseln	ab 6. Jahr	12,17/20 Kps
Afonilum retard forte 375 mg Theophyllin	Retardkapseln	ab 12. Jahr	12,94/20 Kps
Afpred forte THEO 200 mg	Lösung	nach 6. Lebensmonat	13,36/6 Amp
Bronchoparat 1 Amp: 200 mg Theophyllin	Lösung	nach 6. Lebensmonat	12,74/5 Amp
Bronchoretard 100 junior	Retardkapseln	ab 1. Jahr	11,04/20 Kps
Bronchoretard 200 mite	Retardkapseln	ab 6. Jahr	11,85/20 Kps
Bronchoretard 350	Retardkapseln	ab 12. Jahr	12,80/20 Kps
Bronchoretard 500 forte	Retardkapseln	ab einem Körpergewicht von 60 kg	13,61/20 Kps

Bronchoretard Tag 200	Retardkapseln	ab 12. Jahr	12,35/20 Kps
Bronchoretard Nacht 350	Retardkapseln	ab 12. Jahr	12,35/20 Kps
Euphylong 125 mg	Hartkapseln	Grundsätzlich besteht keine Altersbeschränkung, Dosierung gewichts- und altersabhängig	11,27/20 Kps
Euphylong 200 mg	Hartkapseln	Grundsätzlich besteht keine Altersbeschränkung, Dosierung gewichts- und altersabhängig	19,31/100 Kps
Euphylong 250 mg	Hartkapseln	Grundsätzlich besteht keine Altersbeschränkung, Dosierung gewichts- und altersabhängig	12,17/20 Kps
Euphylong 300 mg	Hartkapseln	Grundsätzlich besteht keine Altersbeschränkung, Dosierung gewichts- und altersabhängig	22,21/100 Kps
Euphylong 375 mg	Hartkapseln	Grundsätzlich besteht keine Altersbeschränkung, Dosierung gewichts- und altersabhängig	12,94/20 Kps
Euphylong 500 mg	Hartkapseln	Grundsätzlich besteht keine Altersbeschränkung, Dosierung gewichts- und altersabhängig	27,10/100 Kps
<i>Euphylong 200 1 Amp: 200 mg Theophyllin</i>	<i>Injektionslösung i.v.</i>	<i>Grundsätzlich besteht keine Altersbeschränkung, Dosierung gewichts- und altersabhängig</i>	<i>12,74/5 Amp</i>
<i>Solosin 1 Amp: 624 mg Theophyllin</i>	<i>Infusionslösungskonzentrat</i>	<i>nach 6. Lebensmonat</i>	<i>19,31/5 Amp</i>
Solosin retard mite 135 mg	Retardtabletten	ab 1. Jahr	11,34/20 Kps
Solosin retard 270 mg	Retardtabletten	ab 12. Jahr	12,33/20 Kps
Solosin 1 ml: 104 mg Theophyllin	Tropfen	nach 6. Lebensmonat	12,57/20 ml
Theo-CT 125 mg	Retardkapseln	ab 1. Jahr	10,54/20 Kps
Theo-CT 250 mg	Retardkapseln	ab 6. Jahr	11,03/20 Kps
Theophyllin AL 200 retard	Retardierte Hartkapseln	ab 6. Jahr	10,86/20 Kps
Theophyllin AL 300 retard	Retardierte Hartkapseln	ab 12. Jahr	11,21/20 Kps
Theophyllin HEXAL 200 mg	Hartkapseln, retardiert	Gewichts- und altersabhängige Dosierung	10,86/20 Kps
Theophyllin HEXAL 300 mg	Hartkapseln, retardiert	Gewichts- und altersabhängige Dosierung	11,21/20 Kps
Theophyllin HEXAL 400 mg	Hartkapseln, retardiert	Gewichts- und altersabhängige Dosierung	11,54/20 Kps
Theophyllin retard-ratiopharm 125 mg	Retardkapseln	ab 1. Jahr	10,54/20 Kps
Theophyllin retard-ratiopharm 250 mg	Retardkapseln	ab 6. Jahr	11,03/20 Kps
Theophyllin retard-ratiopharm 375 mg	Retardkapseln	ab 16. Jahr	11,45/20 Kps
Theophyllin retard-ratiopharm 500 mg	Retardkapseln	ab 16. Jahr	11,82/20 Kps
Theophyllin Sandoz 200 mg	Retardkapseln	ab 6. Jahr	10,86/20 Kps
Theophyllin Sandoz 300 mg	Retardkapseln	ab 12. Jahr	11,21/20 Kps
Theophyllin Sandoz 400 mg	Retardkapseln	ab 18. Jahr	11,54/20 Kps
Theophyllin STADA 200 mg retard	Hartkapseln, retardiert	ab 6. Jahr	10,86/20 Kps
Theophyllin STADA 300 mg retard	Hartkapseln, retardiert	ab 12. Jahr	11,21/20 Kps
Theophyllin STADA 400 mg retard	Hartkapseln, retardiert	ab 18. Jahr	11,54/20 Kps
Tromphyllin retard 300	Retardtabletten	ab 12. Jahr	12,50/20 Tbl
Tromphyllin retard 600	Retardtabletten	ab 18. Jahr, 60–70 kg	14,11/20 Tbl
Uniphyllin 300 mg	Retardtabletten	ab 12. Jahr	14,02/20 Tbl
Uniphyllin 400 mg*	Retardtabletten	ab 18. Jahr	14,92/20 Tbl
Uniphyllin 600 mg*	Retardtabletten	ab 18. Jahr	16,42/20 Tbl

Anm.: Der Wirkstoff Theophyllin hat keine Altersbeschränkung. Aufgrund der altersabhängig unterschiedlichen körpereigenen Theophyllin-ausscheidungen ist eine individuelle Dosierung erforderlich. Das z.T. divergierende Zulassungsalter ergibt sich aus der Darreichungsform bzw. aus den Anträgen der einzelnen Firmen.

<b>Theophyllin-Ethylendiamin</b>			
Aminophyllin 125 mg	Tabletten	ab 6. Jahr	22,04/100 Tbl

Anmerkungen ►

Bei der Angabe des Packungspreises wurde die günstigste Alternative gewählt. Der angegebene Packungspreis entspricht somit bei vielen Präparaten nicht der kleinsten Abgabemenge.

**Cave:**

Die Angaben sind mit größtmöglicher Sorgfalt zusammengestellt. Eine Gewähr für die Richtigkeit und Vollständigkeit kann dennoch nicht gegeben werden.

Die angegebenen Dosen stellen keine Dosierungsempfehlung dar! Die Angabe dient nur dem Vergleich der Therapiekosten!

Effizienz und Therapieeffekt werden nicht nur von der zugrunde gelegten Wirkstoffdosis beeinflusst. Die Tagestherapiekosten sind somit nur ein Anhalt.

Die Angaben zum Zulassungsalter entsprechen den Fachinformationen bzw. der telefonischen Auskunft der Hersteller (Stand 14.1.2010). Aus einzelnen Fachinformationen geht das Zulassungsalter nicht hervor.

## Anhang 4

### Übersicht über die Kombinationspräparate mit Adrenozeptor-Agonisten bzw. mit Theophyllin und Derivaten zur Therapie des Asthma bronchiale im Kindesalter

[Rote Liste, Stand 2009, telefonische Auskunft der medizinischen/wissenschaftlichen Abteilungen der Hersteller Stand 14.1.2010]

Wirkstoffe/Präparate	Applikationsform	Zulassungsalter	Preis (Euro/Packung)
<b>Clenbuterol u. Ambroxol</b>			
Spasmo-Mucosolvan Tabletten Clenbuterol-HCl 0,02 mg, Ambroxol-HCl 30 mg	Tabletten	ab 12. Jahr	17,93/20 Tbl
Spasmo-Mucosolvansaft 5 ml: Clenbuterol-HCl 0,005 mg, Ambroxol-HCl 7,5 mg	Saft	keine Altersbeschränkung	16,56/100 ml
<b>Theophyllin u. Ambroxol</b>			
Broncho-Euphyllin retard Theophyllin 350 mg, Ambroxol-HCl 30 mg	Hartkapseln, retardiert	ab 12. Jahr	62,87/100 Kps

Bei der Angabe des Packungspreises wurde die günstigste Alternative gewählt. Der angegebene Packungspreis entspricht somit bei vielen Präparaten nicht der kleinsten Abgabemenge.

**Cave:**

Die Angaben sind mit größtmöglicher Sorgfalt zusammengestellt. Eine Gewähr für die Richtigkeit und Vollständigkeit kann dennoch nicht gegeben werden.

Die angegebenen Dosen stellen keine Dosierungsempfehlung dar! Die Angabe dient nur dem Vergleich der Therapiekosten!

Effizienz und Therapieeffekt werden nicht nur von der zugrunde gelegten Wirkstoffdosis beeinflusst. Die Tagestherapiekosten sind somit nur ein Anhalt.

Die Angaben zum Zulassungsalter entsprechen den Fachinformationen bzw. der telefonischen Auskunft der Hersteller (Stand 14.1.2010). Aus einzelnen Fachinformationen geht das Zulassungsalter nicht hervor.

## Anhang 5

### Übersicht über systemisch anzuwendende Medikamente zur Therapie des Asthma bronchiale im Kindesalter

[Rote Liste, Stand 2009, telefonische Auskunft der medizinischen/wissenschaftlichen Abteilungen der Hersteller Stand 14.1.2010]

Wirkstoffe/Präparate	Applikationsform	Zulassungsalter	Preis (Euro/Packung)
<b>Salbutamol</b>			
Salbubronch Elixier	Lösung	nach 2. Lebensmonat	13,21/20 ml
<b>Terbutalin</b>			
Bricanyl 0,5 mg	Injektionslösung	ab 12. Jahr	19,62/10 Amp
Bricanyl-Duriles Terbutalinsulfat 7,5 mg	Retardtabletten	ab 18. Jahr	19,98/50 Tbl
Terbul 2,5	Tabletten	ab 3. Jahr	16,49/50 Tbl
Terbul retard Terbutalinsulfat 7,5 mg	Retardkapseln	ab 18. Jahr	14,60/20 Kps
Terbutalin AL 2,5	Tabletten	ab 3. Jahr	13,63/50 Tbl
Terbutalin AL retard Terbutalinsulfat 7,5 mg	Retardierte Hartkapseln	ab 18. Jahr	16,36/50 Kps
Terbutalin-ratiopharm 7,5 mg Retardkapseln	Retardkapsel	ab 18. Jahr	12,86/20 Kps
<b>Bambuterol</b>			
Bambec Tabletten Bambuterol-HCl 10 mg	Tabletten	ab 2. Jahr	19,53/20 Tbl

<b>Toluboterol</b>			
Brelomax Sirup 5 ml: Tulobuterol-HCl 1 mg	Sirup	Zulassung zurückgenommen Publikation in press	23,01/150 ml
<b>Reproterol</b>			
Bronchospasmin Injektionslösung	Injektionslösung	nach 3. Lebensmonat	14,20/5 Amp
<b>Clenbuterol</b>			
Spiropent Tabletten Clenbuterol-HCl 0,02 mg	Tabletten	ab 12. Jahr	34,94/100 Tbl
Spiropent Tropfen 1 ml: Clenbuterol-HCl 0,059 mg	Tropfen	ab 2. Jahr	72,78/30 ml
<b>Ketotifen</b>			
Ketof 1 mg/5 ml Sirup	Sirup	nach 6. Lebensmonat	12,95/100 ml
Ketof 1 mg Ketotifen	Hartkapseln	ab 3. Jahr	12,33/20 Kps
Ketotifen STADA 1mg	Hartkapseln	ab 3. Jahr	12,33/20 Kps
Ketotifen STADA 1 mg/5 ml Sirup	Sirup	nach 6. Lebensmonat	15,48/200 ml
Pädiatifen Tropfen 1 mg Ketotifen/1 ml	Tropfen	ab 3. Jahr	12,05/50 ml
Zaditen Sirup* 1 ml: 0,2 mg Ketotifen	Sirup	nach 6. Lebensmonat	15,89/100 ml

Bei der Angabe des Packungspreises wurde die günstigste Alternative gewählt. Der angegebene Packungspreis entspricht somit bei vielen Präparaten nicht der kleinsten Abgabemenge.

**Cave:**

Die Angaben sind mit größtmöglicher Sorgfalt zusammengestellt. Eine Gewähr für die Richtigkeit und Vollständigkeit kann dennoch nicht gegeben werden. Die angegebenen Dosen stellen keine Dosierungsempfehlung dar! Die Angabe dient nur dem Vergleich der Therapiekosten! Effizienz und Therapieeffekt werden nicht nur von der zugrunde gelegten Wirkstoffdosis beeinflusst. Die Tagestherapiekosten sind somit nur ein Anhalt. Die Angaben zum Zulassungsalter entsprechen den Fachinformationen bzw. der telefonischen Auskunft der Hersteller (Stand 14.1.2010). Aus einzelnen Fachinformationen geht das Zulassungsalter nicht hervor.

**Literatur**

[1] Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) Asthma, 2. Auflage, Langfassung Version 1.0. <http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/asthma>; 2009.

[2] Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Gotz M, Helms PJ, Hunt J, Liu A, Papadopoulos N, Platts-Mills T, Pohunek P, Simons FE, Valovirta E, Wahn U, Wildhaber J: Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008; 63 (1): 5–34.

[3] GINA. Global Strategy of Asthma Management and prevention. 2009 ed; 2009.

[4] Roth S, Barrazone C, Barben J, Casaulta Aebischer C, Eigenmann P, Eng P, Guinand S, Hafen G, Hammer J, Knöpfli B, Kuehni CE, Lauener R, Möller A, Oswald H, Regamey A, Regamey N, Schöni M, Trachsel D, Wildhaber J, Zanolari M, Frey U: Empfehlungen zur Behandlung der obstruktiven Atemwegserkrankungen im Kindesalter. *Paediatrica* 2009; 20 (3): 44–51.

[5] Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovic A, de Blic J, de Jongste JC, Eber E, Everard ML, Frey U, Gappa M, Garcia-Marcos L, Grigg J, Lenney W, Le Souef P, McKenzie S, Merkus PJ, Midulla F, Paton JY, Piacentini G, Pohunek P, Rossi GA, Seddon P, Silverman M, Sly PD, Stick S, Valiulis A, van Aalderen WM, Wildhaber JH, Wennergren G, Wilson N, Zivkovic Z, Bush A: Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J* 2008; 32 (4): 1096–1110.

[6] Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ: Beta-agonists through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under 5 years of age: a systematic review with meta-analysis. *J Pediatr* 2004;145 (2): 172–177.

[7] O'Callaghan C, Barry PW: How to choose delivery devices for asthma. *Arch Dis Child* 2000; 82 (3): 185–187.

[8] Bisgaard H: Delivery of inhaled medication to children. *J Asthma* 1997; 34 (6): 443–467.

[9] Pedersen S: Inhalers and nebulizers: which to choose and why. *Respir Med* 1996; 90 (2): 69–77.

[10] Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, Anderson P, Dhand R, Rau JL, Smaldone GC, Guyatt G: Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/ American College of Asthma, Allergy, and Immunology. *Chest* 2005; 127 (1): 335–371.

[11] Zar HJ, Weinberg EG, Binns HJ, Gallie F, Mann MD: Lung deposition of aerosol—a comparison of different spacers. *Arch Dis Child* 2000; 82 (6): 495–498.

[12] Cates CJ, Crilly JA, Rowe BH: Holding chambers (spacers) versus nebulizers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 (2): CD000052.

[13] Jenne J, Kelly H: Beta-2-Agonists. In: Murphy S, Kelly H (editors): *Pediatric Asthma*. New York Basel: Marcel Dekker Inc. 1999, 279–326.

[14] Landau L, Martinez F: Treatment (Asthma). In: Tausig L, Landau L (editors): *Pediatric Respiratory Medicine*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Mosby Elsevier 2008, 829–844.

[15] Prendiville A, Green S, Silverman M: Airway responsiveness in wheezy infants: evidence for functional beta adrenergic receptors. *Thorax* 1987; 42 (2): 100–104.

[16] Turner DJ, Landau LI, LeSouef PN: The effect of age on bronchodilator responsiveness. *Pediatr Pulmonol* 1993; 15 (2): 98–104.

[17] Skoner DP, Greos LS, Kim KT, Roach JM, Parsey M, Baumgartner RA: Evaluation of the safety and efficacy of levalbuterol in 2-5-year-old patients with asthma. *Pediatr Pulmonol* 2005; 40 (6): 477–486.

[18] Dawson KP, Penna AC, Manglick P: Acute asthma, salbutamol and hyperglycaemia. *Acta Paediatr* 1995; 84 (3): 305–307.

[19] Hofhuis W, van der Wiel EC, Tiddens HA, Brinkhorst G, Holland WP, de Jongste JC, Merkus PJ: Bronchodilation in infants with malacia or recurrent wheeze. *Arch Dis Child* 2003; 88 (3): 246–249.

[20] Ho L, Collis G, Landau LI, Le Souef PN: Effect of salbutamol on oxygen saturation in bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1991; 66 (9): 1061–1064.

[21] Seidenberg J, Mir Y, von der Hardt H: Hypoxaemia after nebulised salbutamol in wheezy infants: the importance of aerosol acidity. *Arch Dis Child* 1991; 66 (6): 672–675.

[22] Plummer AL: The development of drug tolerance to beta2 adrenergic agents. *Chest* 1978; 73 (6 Suppl): 949–957.

[23] Crane J, Pearce N, Flatt A, Burgess C, Jackson R, Kwong T, Ball M, Beasley R: Prescribed fenoterol and

- death from asthma in New Zealand, 1981–83: case-control study. *Lancet* 1989; 1 (8644): 917–922.
- [24] Ernst P, Habbick B, Suissa S, Hemmelgarn B, Cockcroft D, Buist AS, Horwitz RI, McNutt M, Spitzer WO: Is the association between inhaled beta-agonist use and life-threatening asthma because of confounding by severity? *Am Rev Respir Dis* 1993; 148 (1): 75–79.
- [25] Vathenen AS, Knox AJ, Higgins BG, Britton JR, Tattersfield AE: Rebound increase in bronchial responsiveness after treatment with inhaled terbutaline. *Lancet* 1988; 1 (8585): 554–558.
- [26] Anderson GP, Linden A, Rabe KF: Why are long-acting beta-adrenoceptor agonists long-acting? *Eur Respir J* 1994; 7 (3): 569–578.
- [27] Rabe KF, Linden A: Mechanisms of Duration of Action of inhaled long-acting beta2-Adrenoreceptor Agonists. In: Pauwels R, O'Byrne PM (editors): *Beta2-Agonists in asthma treatment*. New York Basel Hong Kong: Marcel Dekker Inc. 1997, 131–160.
- [28] van Noord JA, Smeets JJ, Raaijmakers JA, Bommer AM, Maesen FP: Salmeterol versus formoterol in patients with moderately severe asthma: onset and duration of action. *Eur Respir J* 1996; 9 (8): 1684–1688.
- [29] Bennett JA, Smyth ET, Pavord ID, Wilding PJ, Tattersfield AE: Systemic effects of salbutamol and salmeterol in patients with asthma. *Thorax* 1994; 49 (8): 771–774.
- [30] Greenstone I, Ni CM, Masse V, Danish A, Magdalinos H, Zhang X, Ducharme F: Combination of inhaled long-acting beta2-agonists and inhaled steroids versus higher dose of inhaled steroids in children and adults with persistent asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4: CD005533.
- [31] Boulet LP: Long- versus short-acting beta 2-agonists. Implications for drug therapy. *Drugs* 1994; 47 (2): 207–222.
- [32] Palmqvist M, Persson G, Lazer L, Rosenborg J, Larsson P, Lotvall J: Inhaled dry-powder formoterol and salmeterol in asthmatic patients: onset of action, duration of effect and potency. *Eur Respir J* 1997; 10 (11): 2484–2489.
- [33] Nielsen KG, Bisgaard H: Bronchodilation and bronchoprotection in asthmatic preschool children from formoterol administered by mechanically actuated dry-powder inhaler and spacer. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164 (2): 256–259.
- [34] Bussamra MH, Stelmach R, Rodrigues JC, Cukier A: A randomized, comparative study of formoterol and terbutaline dry powder inhalers in the treatment of mild to moderate asthma exacerbations in the pediatric acute care setting. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 103 (3): 248–253.
- [35] Becker AB, Simons FE: Formoterol, a new long-acting selective beta 2-adrenergic receptor agonist: double-blind comparison with salbutamol and placebo in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84 (6 Pt 1): 891–895.
- [36] Bisgaard H, Le Roux P, Bjamer D, Dymek A, Vermeulen JH, Hultquist C: Budesonide/formoterol maintenance plus reliever therapy: a new strategy in pediatric asthma. *Chest* 2006; 130 (6): 1733–1743.
- [37] von Berg A, Berdel D: Formoterol and salbutamol metered aerosols: comparison of a new and an established beta-2-agonist for their bronchodilating efficacy in the treatment of childhood bronchial asthma. *Pediatr Pulmonol* 1989; 7 (2): 89–93.
- [38] Bisgaard H, Szefer S: Long-acting beta2 agonists and paediatric asthma. *Lancet* 2006; 367 (9507): 286–288.
- [39] Martinez FD: Safety of long-acting beta-agonists – an urgent need to clear the air. *N Engl J Med* 2005; 353 (25): 2637–2639.
- [40] Nelson HS, Weiss ST, Bleecker ER, Yancey SW, Dorinsky PM: The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial: a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. *Chest* 2006; 129 (1): 15–26.
- [41] Gross NJ: Ipratropium bromide. *N Engl J Med* 1988; 319 (8): 486–494.
- [42] Morris HG: Review of ipratropium bromide in induced bronchospasm in patients with asthma. *Am J Med* 1986; 81 (5A): 36–44.
- [43] Ruffin RE, Fitzgerald JD, Rebeck AS: A comparison of the bronchodilator activity of Sch 1000 and salbutamol. *J Allergy Clin Immunol* 1977; 59 (2): 136–141.
- [44] Thomas VE, O'Connell F, Harrison AJ, Fuller RW: Ipratropium bromide delivered orally by metered dose inhaler does not decrease salivary flow in normal subjects. *Br J Clin Pharmacol* 1992; 34 (3): 266–268.
- [45] Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA: Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Thorax* 2005; 60 (9): 740–746.
- [46] Schuh S, Johnson DW, Callahan S, Canny G, Leviason H: Efficacy of frequent nebulized ipratropium bromide added to frequent high-dose albuterol therapy in severe childhood asthma. *J Pediatr* 1995; 126 (4): 639–645.
- [47] Everard ML, Bara A, Kurian M, Elliott TM, Ducharme F, Mayowe V: Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 (3): CD001279.
- [48] Weinberger M, Hendeles L: Theophylline in asthma. *N Engl J Med* 1996; 334 (21): 1380–1388.
- [49] Howell RE: Multiple mechanisms of xanthine actions on airway reactivity. *J Pharmacol Exp Ther* 1990; 255 (3): 1008–1014.
- [50] Pauwels RA: New aspects of the therapeutic potential of theophylline in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83 (2 Pt 2): 548–553.
- [51] Grygiel JJ, Birkett DJ: Effect of age on patterns of theophylline metabolism. *Clin Pharmacol Ther* 1980; 28 (4): 456–462.
- [52] Suessmuth S, Freihorst J, Gappa M: Low-dose theophylline in childhood asthma: a placebo-controlled, double-blind study. *Pediatr Allergy Immunol* 2003; 14 (5): 394–400.
- [53] Blake K: Theophylline. In: Murphy S, Kelly HW (editors): *Pediatric Asthma*. New York Basel: Marcel Dekker Inc. 1999, 363–431.
- [54] D'Avila RS, Piva JP, Marostica PJ, Amantea SL: Early administration of two intravenous bolus of aminophylline added to the standard treatment of children with acute asthma. *Respir Med* 2008; 102 (1): 156–161.
- [55] Fox GF, Marsh MJ, Milner AD: Treatment of recurrent acute wheezing episodes in infancy with oral salbutamol and prednisolone. *Eur J Pediatr* 1996; 155 (6): 512–516.
- [56] Bengtsson B, Fagerstrom PO: Extrapulmonary effects of terbutaline during prolonged administration. *Clin Pharmacol Ther* 1982; 31 (6): 726–732.
- [57] Williams SJ, Winner SJ, Clark TJ: Comparison of inhaled and intravenous terbutaline in acute severe asthma. *Thorax* 1981; 36 (8): 629–631.
- [58] Fuglsang G, Hertz B, Holm EB: No protection by oral terbutaline against exercise-induced asthma in children: a dose-response study. *Eur Respir J* 1993; 6 (4): 527–530.
- [59] Browne GJ, Penna AS, Phung X, Soo M: Randomised trial of intravenous salbutamol in early management of acute severe asthma in children. *Lancet* 1997; 349 (9048): 301–305.
- [60] Kamada AK, Szefer S: Glucocorticoids. In: Murphy S, Kelly HW (editors): *Pediatric Asthma*. New York Basel: Marcel Dekker Inc. 1999, 327–363.
- [61] Tal A, Levy N, Bearman JE: Methylprednisolone therapy for acute asthma in infants and toddlers: a controlled clinical trial. *Pediatrics* 1990; 86 (3): 350–356.
- [62] Smith M, Iqbal S, Elliott TM, Everard M, Rowe BH: Corticosteroids for hospitalised children with acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003 (2): CD002886.
- [63] Fox GF, Marsh MJ, Milner AD: Treatment of recurrent acute wheezing episodes in infancy with oral salbutamol and prednisolone. *Eur J Pediatr* 1996; 155 (6): 512–516.
- [64] Harris JB, Weinberger MM, Nassif E, Smith G, Milavetz G, Stillerman A: Early intervention with short courses of prednisone to prevent progression of asthma in ambulatory patients incompletely responsive to bronchodilators. *J Pediatr* 1987; 110 (4): 627–633.
- [65] Scarfone RJ, Fuchs SM, Nager AL, Shane SA: Controlled trial of oral prednisone in the emergency department treatment of children with acute asthma. *Pediatrics* 1993; 92 (4): 513–518.
- [66] Ostrom NK, Decotis BA, Incourt WR, Edwards LD, Hanson KM, Carranza Rosenzweig JR, Crim C: Comparative efficacy and safety of low-dose fluticasone propionate and montelukast in children with persistent asthma. *J Pediatr* 2005; 147 (2): 213–220.
- [67] Navarro RP, Parasuraman B: Cost effectiveness of asthma controller therapies: influence of disease severity and other variables. *Manag Care Interface* 2005; 18 (6): 31–40.
- [68] Garcia Garcia ML, Wahn U, Gilles L, Swern A, Tozzi CA, Polos P: Montelukast, compared with fluticasone, for control of asthma among 6- to 14-year-old patients with mild asthma: the MOSAIC study. *Pediatrics* 2005; 116 (2): 360–369.
- [69] Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. The Childhood Asthma Management Program Research Group. *N Engl J Med* 2000; 343 (15): 1054–1063.
- [70] Bisgaard H, Allen D, Milanowski J, Kalev I, Willits L, Davies P: Twelve-month safety and efficacy of inhaled fluticasone propionate in children aged 1 to 3 years with recurrent wheezing. *Pediatrics* 2004; 113 (2): e87–94.
- [71] Kamada AK, Szefer SJ: Glucocorticoids. In: Murphy S, Kelly HW (editors): *Pediatric Asthma*. New York Basel: Marcel Dekker Inc. 1999, 327–362.
- [72] Agertoft L, Pedersen S: Short-term lower-leg growth rate and urine cortisol excretion in children treated with ciclesonide. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115 (5): 940–945.

- [73] Pedersen S, Engelstatter R, Weber HJ, Hirsch S, Barkai L, Emeryk A, Weber H, Vermeulen J: Efficacy and safety of ciclesonide once daily and fluticasone propionate twice daily in children with asthma. *Pulm Pharmacol Ther* 2009; 22 (3): 214–220.
- [74] Manning P, Gibson PG, Lasserson TJ: Ciclesonide versus other inhaled steroids for chronic asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 (2): CD007031.
- [75] Covar RA, Leung DY, McCormick D, Steelman J, Zeidler P, Spahn JD: Risk factors associated with glucocorticoid-induced adverse effects in children with severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106 (4): 651–659.
- [76] Randell TL, Donaghy KC, Ambler GR, Cowell CT, Fitzgerald DA, van Asperen PP: Safety of the newer inhaled corticosteroids in childhood asthma. *Paediatr Drugs* 2003; 5 (7): 481–504.
- [77] Lipworth BJ: Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999; 159 (9): 941–955.
- [78] Sim D, Griffiths A, Armstrong D, Clarke C, Rodda C, Freezer N: Adrenal suppression from high-dose inhaled fluticasone propionate in children with asthma. *Eur Respir J* 2003; 21 (4): 633–636.
- [79] Ni Chroinin M, Lasserson TJ, Greenstone I, Ducharme FM: Addition of long-acting beta-agonists to inhaled corticosteroids for chronic asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 (3): CD007949.
- [80] Ni CM, Greenstone I, Danish A, Magdolinos H, Masse V, Zhang X, Ducharme F, Ni Chroinin M: Long-acting beta2-agonists versus placebo in addition to inhaled corticosteroids in children and adults with chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 (4): CD005535.
- [81] Rodrigo GJ, Moral VP, Marcos LG, Castro-Rodriguez JA: Safety of regular use of long-acting beta agonists as monotherapy or added to inhaled corticosteroids in asthma. A systematic review. *Pulm Pharmacol Ther* 2009; 22 (1): 9–19.
- [82] Lipworth BJ: Leukotriene-receptor antagonists. *Lancet* 1999; 353 (9146): 57–62.
- [83] Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, Vermeulen JH, LeSouef P, Santanello N, Michele TM, Reiss TF, Nguyen HH, Bratton DL: Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics* 2001; 108 (3): E48.
- [84] Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, Johnston SL, Gilles L, Menten J, Tozzi CA, Polos P: Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171 (4): 315–322. Epub 2004 Nov 2012.
- [85] Knorr B, Matz J, Bernstein JA, Nguyen H, Seidenberg BC, Reiss TF, Becker A: Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year-old children: a randomized, double-blind trial. *Pediatric Montelukast Study Group. Jama* 1998; 279 (15): 1181–1186.
- [86] Straub DA, Moeller A, Minocchieri S, Hamacher J, Sennhauser FH, Hall GL, Wildhaber JH: The effect of montelukast on lung function and exhaled nitric oxide in infants with early childhood asthma. *Eur Respir J* 2005; 25 (2): 289–294.
- [87] Volovitz B, Tabachnik E, Nussinovitch M, Shtaf B, Blau H, Gil-Ad I, Weizman A, Varsano I: Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, reduces the concentration of leukotrienes in the respiratory tract of children with persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104 (6): 1162–1167.
- [88] Stelmach I, Majak P, Jerzynska J, Stelmach W, Kuna P: Comparative effect of triamcinolone, nedocromil and montelukast on asthma control in children: A randomized pragmatic study. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15 (4): 359–364.
- [89] Ng D, Salvio F, Hicks G: Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 (2): CD002314.
- [90] Simons FE, Villa JR, Lee BW, Teper AM, Lyttle B, Arstizabal G, Laessig W, Schuster A, Perez-Frias J, Sekerel BE, Menten J, Leff JA: Montelukast added to budesonide in children with persistent asthma: a randomized, double-blind, crossover study. *J Pediatr* 2001; 138 (5): 694–698.
- [91] Ram FS, Cates CJ, Ducharme FM: Long-acting beta2-agonists versus anti-leukotrienes as add-on therapy to inhaled corticosteroids for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 (1): CD003137.
- [92] Ducharme FM, Lasserson TJ, Cates CJ: Long-acting beta2-agonists versus anti-leukotrienes as add-on therapy to inhaled corticosteroids for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 (4): CD003137.
- [93] Currie GP, Lee DK, Srivastava P: Long-acting bronchodilator or leukotriene modifier as add-on therapy to inhaled corticosteroids in persistent asthma? *Chest* 2005; 128 (4): 2954–2962.
- [94] Ducharme FM: Inhaled glucocorticoids versus leukotriene receptor antagonists as single agent asthma treatment: systematic review of current evidence. *Bmj* 2003; 326 (7390): 621.
- [95] Whelan GJ, Blake K, Kissoon N, Duckworth LJ, Wang J, Sylvester JE, Lima JJ: Effect of montelukast on time-course of exhaled nitric oxide in asthma: influence of LTC4 synthase A(-444)C polymorphism. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36 (5): 413–420.
- [96] Sorkness CA, Lemanske RF, Jr., Mauger DT, Boehmer SJ, Chinchilli VM, Martinez FD, Strunk RC, Szeffler SJ, Zeiger RS, Bacharier LB, Bloomberg GR, Covar RA, Guilbert TW, Heldt G, Larsen G, Mellon MH, Morgan WJ, Moss MH, Spahn JD, Taussig LM: Long-term comparison of 3 controller regimens for mild-moderate persistent childhood asthma: the Pediatric Asthma Controller Trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119 (1): 64–72.
- [97] Gibson P, Powell H, Ducharme F: Long-acting beta2-agonists as an inhaled corticosteroid-sparing agent for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 (4): CD005076.
- [98] Walker S, Monteil M, Phelan K, Lasserson TJ, Walters EH: Anti-IgE for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 (2): CD003559.
- [99] Lanier B, Bridges T, Kulus M, Taylor AF, Berhane I, Vidaurre CF: Omalizumab for the treatment of exacerbations in children with inadequately controlled allergic (IgE-mediated) asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124 (6): 1210–1216.
- [100] Gesundheit Bf: Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage 4: Therapiehinweis zu Omalizumab. *Bundesanzeiger* 2008; 57: 1341.
- [101] Shah L, Wilson AJ, Gibson PG, Coughlan J: Long acting beta-agonists versus theophylline for maintenance treatment of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003 (3): CD001281.
- [102] Edwards A, Stevens M, Holgate S, Iikura Y, Aberg N, König P, Reinhardt D, Stenius-Aarniala B, Warner J, Weinberg E, Callaghan B, Howell J: Inhaled sodium cromoglycate in children with asthma. *Thorax* 2002; 57 (3): 282.
- [103] Tasche MJ, Uijen JH, Bernsen RM, de Jongste JC, van der Wouden JC: Inhaled disodium cromoglycate (DSCG) as maintenance therapy in children with asthma: a systematic review. *Thorax* 2000; 55 (11): 913–920.
- [104] Leflein JG, Szeffler SJ, Murphy KR, Fitzpatrick S, Cruz-Rivera M, Miller CJ, Smith JA: Nebulized budesonide inhalation suspension compared with cromolyn sodium nebulizer solution for asthma in young children: results of a randomized outcomes trial. *Pediatrics* 2002; 109 (5): 866–872.
- [105] Schwarzer G, Bassler D, Mitra A, Ducharme FM, Forster J: Ketotifen alone or as additional medication for long-term control of asthma and wheeze in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 (1): CD001384.



# Was kostet die medikamentöse Therapie des Asthma bronchiale im Kindesalter?

Antje Nordwig<sup>1</sup>, Uwe Kragl<sup>2</sup>, Wolfgang Lässig<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Städtisches Krankenhaus Dresden-Neustadt, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

<sup>2</sup> Schwerpunktpraxis für Pneumologie/Allergologie im Kindes- und Jugendalter, Neubrandenburg

<sup>3</sup> Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara Halle/Saale, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin

Im Jahr 2008 wurden durch die gesetzlichen Krankenversicherungen in Deutschland 29,2 Mrd. Euro für Arzneimittel ausgegeben [Arzneiverordnungs-Report 2009]. Das Asthma bronchiale ist im Kindesalter die häufigste chronische Erkrankung (zehn Prozent der kindlichen Bevölkerung), die in der Regel auch einer medikamentösen Therapie bedarf.

Ärztliche Therapieentscheidungen werden zunehmend im Spannungsfeld zwischen Wirtschaftlichkeit und dem Anspruch des Patienten auf eine optimale, dem modernen Wissensstand angepasste medizinische Betreuung getroffen.

Seit dem 17. Dezember 2009 liegt die komplett aktualisierte 2. Auflage der Nationalen Versorgungsleitlinie Asthma bronchiale vor. Diese Empfehlung zur Diagnostik und Therapie des Asthma bronchiale lehnt sich eng an die evidenzbasierten internationalen „Guidelines“ an. Im vorliegenden Artikel soll dargestellt werden, welche Kosten bei der Umsetzung der deutschen Therapieempfehlungen entstehen. Die von uns getroffenen Aussagen stellen keinerlei Bewertung oder Empfehlung für ein bestimmtes Arzneimittel dar.

Erschwert und eingeschränkt wird der Kostenvergleich durch die variablen und im Einzelnen nicht bekannten Rabattverträge zwischen Krankenkassen und Arzneimittelherstellern. Mögliche Preisab-

weichungen durch Parallel- und Re-Importe konnten ebenfalls nicht berücksichtigt werden.

## Vorbemerkungen

- Die Arzneimittelpreise sind der Roten Liste® online (Stand August 2009) und der Online-Arzneimitteldatenbank ifapamico® (Stand 1.12.2009) entnommen. Sie beziehen sich auf die kleinste Abpackung N1, ggf. mit Inhalator (bessere Vergleichbarkeit). Der niedrigste Preis, der durch die Nutzung größerer Abpackungen und Nachfüllpackungen in der Dauertherapie erreicht werden kann, ist jeweils in Klammern angegeben.
- Die Dosierungen der Medikamente entsprechen den Vorgaben des Stufenschemas der 2. Auflage der Nationalen Versorgungsleitlinie Asthma bronchiale vom Dezember 2009 bzw. einer jeweils angegebenen fiktiven mittleren Dosis. Sie stellen keine Dosierungsempfehlung dar, sondern dienen dem Vergleich der Therapiekosten.
- Es werden sowohl die Medikamentenkosten pro Einzeldosis (ED) bzw. pro Tagesdosis (TD) und pro Quartal (= 91 Tage) entsprechend der kassenärztlichen Abrechnung angegeben. Die Konfektionierung der Medikamente weicht in der Regel vom Bedarf pro Quartal ab.

- Bei der Angabe der Gesamtkosten handelt es sich um rein rechnerische Beträge. Es wurden jeweils die preiswertesten Bedarfsmedikamente und Langzeittherapeutika (in Stufe III bis V als Kombinationstherapie aus zwei und mehr Arzneimitteln) sowie die preisintensivsten Bedarfsmedikamente und Langzeittherapeutika der jeweiligen Behandlungsstufe aufsummiert. Unterstreichungen kennzeichnen die in die Berechnung eingeflossenen Preise.
- Kombinationspräparate fließen nicht in die Kostenberechnungen ein.
- Die Angaben zu den Medikamenten und den entsprechenden Preisen wurden mit der größtmöglichen Sorgfalt zusammengestellt. Eine Garantie für die Richtigkeit und Vollständigkeit der Angaben kann von den Autoren nicht übernommen werden.

## Zusammenfassung und Diskussion

Die Bedarfsmedikamente der Therapiestufe I sind alle vergleichsweise preiswert. Die Kostenunterschiede sind gering. Ab der Therapiestufe II finden sich jedoch erhebliche Preisunterschiede zwischen den Medikamenten- und innerhalb der Substanzgruppen. Eine Monotherapie mit inhalativen Kortikosteroiden in den

*Fortsetzung auf Seite 26*

## Medikamentenkosten Asthma bronchiale Therapiestufe I

### Empfohlene Therapie

#### Bedarfsmedikation:

- bevorzugt: rasch wirkende Beta-2-Sympathomimetika (RABA) bei Bedarf (Salbutamol, Formoterol [in Stufe I nicht empfohlen], Fenoterol, Reproterol, Terbutalin)
- alternativ oder zusätzlich: Anticholinergika bei Bedarf (Ipratropiumbromid)

#### Langzeittherapeutika:

- keine

Wirkstoff	Kosten / ED	Kosten / Quartal (2 x 2 Hübe/Quartal + 2x/Woche vor Sport)	preiswert (z.B.)	preisintensiv (z.B.)
Salbutamol	0,07 € – 0,52 € (0,04 €)	2,15 € – 15,72 € (1,23 €)	Salbutamol CT® DA, Salbutamol-ratiopharm® N DA, Salbutamol Sandoz® DA, SalbuHEXAL® DA, Apsomol® N DA	alle Inhalationslösungen und Fertiginhalate
Formoterol	0,40 € – 0,89 € (0,36 €)	12,15 € – 26,70 € (10,79 €)	Formatris 6 µg® Novolizer, Formoterol-CT 12 µg® Aeralizer	Foradil P 12 µg® Aeralizer, Oxis 12 µg® Turbohaler
Fenoterol, Terbutalin, Reproterol	0,08 € – 0,21 € (0,05 €)	2,50 € – 6,24 € (1,51 €)	Berotec® N DA, Aerodur® Turbohaler	Aarane® N DA, Allergospasmin® N DA
Ipratropiumbromid	0,15 € – 1,05 € (0,11 €)	4,49 € – 31,52 € (3,40 €)	Atrovent® N DA	Atrovent® Inhalationslösung, Fertiginhalat

### Zusammenfassung Therapiestufe I:

- **Therapiekosten pro Einzeldosis:** 0,07 € (0,04 €) – 1,05 €
- **Therapiekosten pro Quartal:** 2,15 € (1,23 €) – 31,52 €
- Salbutamol-Dosieraerosol ist das preiswerteste Bedarfsmedikament.
- Formoterol und Ipratropiumbromid sind vergleichsweise preisintensiv.

- Dosieraerosole sind preisgünstiger als Autohaler/Easi-Breathe und Pulverinhalatoren (Easyhaler, Novolizer, Cyclohaler).
- Fertiginhalate sind preisintensiver als Inhalationslösungen (Tropfen in physiologischer Kochsalzlösung). Die Kosten der Inhalationslösungen sind abhängig von der notwendigen Dosierung. Geöffnete Flaschen sind je nach Präparat sechs bis zwölf Wochen (siehe Fachinformation) verwendbar.
- Kombinationspräparate (DNCG + Beta-2-

Sympathomimetika) sind vergleichsweise teurer, als Bedarfsmedikament ungeeignet und medizinisch nicht sinnvoll.

- Für Salbutamol-Inhalationslösung besteht gemäß Fachinformationen keine Altersbegrenzung. Das Zulassungsalter für Salbutamol-Fertiginhalat beträgt > 6 Jahre oder ist nicht angegeben. Salbutamol-Dosieraerosol zweier Firmen ist ohne Alterseinschränkung, aller anderen Firmen > 4 Jahre zugelassen.

## Medikamentenkosten Asthma bronchiale Therapiestufe II

### Empfohlene Therapie

#### Bedarfsmedikation:

- entsprechend Therapiestufe I

#### Langzeittherapeutika:

- bevorzugt: niedrig dosierte inhalative Kortikosteroide (ICS)
  - Beclometason (100–200 µg/d als Trockenpulver, 50–100 µg/d als fein verteilte DA)
  - Budesonid (100–200 µg/d)
  - Ciclesonid (ab 12 Jahre, 80 µg/d)
  - Fluticason (< 200 µg/d)
  - Mometason (ab 12 Jahre, 200 µg/d)
- alternativ: Leukotrienrezeptorantagonisten (LTRA)
  - Montelukast (4 bis 10 mg/d)

Wirkstoff	Kosten / TD	Kosten / Quartal	preiswert (z.B.)	preisintensiv (z.B.)
Beclometason	0,13 € – 0,56 € (0,09 €)	11,88 € – 51,11 € (8,30 €)	Beclometason-CT 100µg® DA, Bronchocort® novo 100 µg DA, Beclon-Sandoz 100 µg® DA	Cyclocaps Beclometason 100/200 µg®, Junik junior® Autohaler, BeclonHEXAL 100 µg® Easyhaler
Budesonid	0,15 € – 0,52 € (0,11 €)	13,49 € – 47,29 € (10,18 €)	Budes 200 µg® Easyhaler, Budesonid Sandoz 200 µg® Easyhaler	Cyclocaps Budesonid 100/200 µg®, Miflonide 200 µg® Aeralizer
Ciclesonid	0,51 €	46,36 €		Alvesco 80 µg® DA
Fluticason	0,24 € – 0,54 €	21,51 € – 49,23 €	Flutide / atemur mite® Diskus, Flutide mite® DA	Flutide / atemur junior® Diskus
Mometason	0,87 € – 1,04 €	79,61 € – 94,82 €		Asmanex 200 µg® Twisthaler
Montelukast	2,41 € – 2,57 € (1,96 €)	219,63 € – 234,23 € (178,06 €)	MonteluBronch® 5 mg	Singulair® 4 – 10 mg

**Zusammenfassung Therapiestufe II:**

- **Therapiekosten Langzeittherapeutika pro Tag: 0,13 € (0,09 €) – 2,57 €**
- **Therapiekosten Langzeittherapeutika pro Quartal: 11,88 € (8,30 €) – 234,23 €**
- **Therapiekosten Bedarfsmedikation pro Quartal (2 x 2 Hub pro Woche): 3,73 € (2,13 €) – 54,64 €**
- Beclometason ist das preiswerteste und Mometason das preisintensivste inhalative Kortikosteroid. Alle Präparate mit den Wirkstoffen Fluticason, Ciclesonid und Mometason sowie der Pulmicort® 200/400 µg Turbohaler liegen bei den Medikamentenkosten oberhalb des in der gesetzlichen Krankenversicherung

fixierten Festbetrages für Arzneimittel (z.B. Flutide® 50 µg DA 120 Hub kosten 21,35 € bei einem Festbetrag von 16,34 € und Alvesco® 80 µg DA 120 Hub kosten 61,14 € bei einem Festbetrag von 24,61 €) und sind somit auch im Kindesalter immer zuzahlungspflichtig.

- Budesonid-/Fluticason-/Beclometason-Fertiginhalate (z.B. Pulmicort®, Flutide® Sanasthmax®-Fertiginhalat) sind extrem teuer (Tagestherapiekosten: 3,25–5,76 €; Therapiekosten pro Quartal: 296,02–524,50 €). Sie sollten nur dann verordnet werden, wenn Dosieraerosole mit Spacer nicht anwendbar sind.
- Leukotrienrezeptorantagonisten sind die preisintensivsten Medikamente der Therapiestufe II.

- Die Verwendung großer Abpackungen (N3) und Nachfüllpatronen ist für die Dauertherapie kostensparend.
- Zulassungsalter entsprechend Fachinformation:
  - Beclometason ab 5 Jahre;
  - Budesonid als Fertiginhalat ab 6 Monate, als Pulver z.T. ab 4 Jahre (z.B. Budesonid-ratiopharm®) und ab 6 Jahre (z.B. Budecort®, Budes®) oder das Zulassungsalter ist nicht exakt angegeben (< 12 Jahre);
  - Ciclesonid und Mometason ab 12 Jahre;
  - Fluticason ab 4 Jahre;
  - Montelukast ab 6 Monate.

**Medikamentenkosten Asthma bronchiale Therapiestufe III**

**Empfohlene Therapie**

**Bedarfsmedikation:**

- entsprechend Therapiestufe I

**Langzeittherapeutika:**

- Mittel dosierte inhalative Kortikosteroide
  - Beclometason (> 200–400 µg/d als Trockenpulver, 100–200 µg/d als feinverteilte DA)
  - Budesonid (> 200–400 µg/d)
  - Ciclesonid (ab 12 Jahre, 160 µg/d)
  - Fluticason (200–250 µg/d)
  - Mometason (ab 12 Jahre, > 200–400 µg/d)
 ODER
- Niedrig bis mittel dosierte inhalative Kortikosteroide  
PLUS
- Leukotrienrezeptorantagonisten
  - Montelukast (4 bis 10 mg/d)
 ODER
- Lang wirksame Beta-2-Sympathomimetika (LABA)
  - Formoterol
  - Salmeterol

Wirkstoff	Kosten / TD	Kosten / Quartal	preiswert (z.B.)	preisintensiv (z.B.)
Beclometason	0,17 € – 1,12 € (0,14 €)	15,92 € – 102,22 € (12,43 €)	Beclometason-CT 200 µg® DA, Beclometason-ratiopharm 200 µg® DA, Bronchocort® novo 100 µg DA	Cyclocaps Beclometason 100/200 µg®, BeclorHEXAL 100 µg® Easyhaler, Sanasthmyl 200 µg® Rotadisk
Budesonid	0,30 € – 1,04 € (0,22 €)	26,98 € – 94,58 € (20,37 €)	Budes 200 µg® Easyhaler, Budesonid-ratiopharm 200 µg® Autojethaler	Cyclocaps Budesonid 100/200 µg®, Miflonide 200 µg® Aerolizer
Ciclesonid	0,57 € – 0,66 €	52,24 € – 59,97 €		Alvesco 160 µg® DA
Fluticason	0,47 € – 0,67 € (0,39 €)	43,01 € – 61,21 € (35,28 €)		Flutide / atemur mite® Diskus
Mometason	1,22 € – 1,39 €	111,29 € – 126,40 €		Asmanex 200/400 µg® Twisthaler
Montelukast	2,41 € – 2,57 € (1,96 €)	219,63 € – 234,23 € (178,06 €)	MonteluBronch® 5 mg	Singulair® 4–10 mg
Formoterol	0,81 € – 1,78 €	73,69 € – 161,98 €	Formatris 6 µg® Novolizer, Formoterol CT 12 µg® Aerolizer	Oxis 12 µg® Turbohaler, Foradil P 12 µg® Aerolizer
Salmeterol	0,94 € – 2,08 €	85,68 € – 189,10 €	Serevent® / aeroxmax® DA	Serevent® / aeroxmax® Diskus

**Zusammenfassung Therapiestufe III:**

- **Therapiekosten Langzeittherapeutika pro Tag: 0,17 € (0,14 €) – 3,96 €**
- **Therapiekosten Langzeittherapeutika pro Quartal: 15,92 € (12,43 €) – 360,63 €**
- **Therapiekosten Bedarfsmedikation pro**

**Quartal (2 x 2 Hub pro Woche): 3,73 € (2,13 €) – 54,64 €**

- Inhalative Kortikosteroide sind die preiswertesten Medikamente in der Therapiestufe III (Rangfolge nach steigendem Preis: Beclometason – Budesonid – Fluticason – Ciclesonid – Mometason).

- Lang wirksame Beta-2-Sympathomimetika und insbesondere die Leukotrienrezeptorantagonisten sind erhebliche Kostenfaktoren.
- Zulassungsalter entsprechend Fachinformation: Salmeterol ab 4 Jahre, Formoterol ab 6 Jahre.

## Medikamentenkosten Asthma bronchiale Therapiestufe IV

### Empfohlene Therapie

#### Bedarfsmedikation:

- entsprechend Therapiestufe I

#### Langzeittherapeutika:

- Hoch dosierte inhalative Kortikosteroide
  - Beclometason (> 400 µg/d als Trockenpulver, > 200 µg/d als feinverteilte DA)
  - Budesonid (> 400 µg/d)
  - Fluticason (> 250 µg/d)
  - Mometason (ab 12 J., > 400–800 µg/d)
- ODER
- Mittel bis hoch dosierte inhalative Kortikosteroide
- PLUS
- Leukotrienrezeptorantagonisten
  - Montelukast (4 bis 10 mg/d)
- UND
- Lang wirks. Beta-2-Sympathomimetika
  - Formoterol
  - Salmeterol

Wirkstoff	Kosten / TD	Kosten / Quartal	preiswert (z.B.)	preisintensiv (z.B.)
Beclometason	0,18 € – 2,25 € (0,14 €)	16,39 € – 204,45 € (12,94 €)	Beclometason-ratiopharm 200/250 µg <sup>®</sup> DA, Sanasth-max 250 µg <sup>®</sup> DA, Beclometason-CT 200 µg <sup>®</sup> DA	Cyclocaps Beclometason 100/200 µg <sup>®</sup> , Becl HEXAL 100 µg <sup>®</sup> Easyhaler
Budesonid	0,37 € – 1,27 €	33,37 € – 115,75 €	Cyclocaps Budesonid 400/800 µg <sup>®</sup> , Novopulmon 400 µg <sup>®</sup> Novolizer, Miflonide 400 µg <sup>®</sup> Aerolizer	Cyclocaps Budesonid 100/200 µg <sup>®</sup> , Miflonide 200 µg <sup>®</sup> Aerolizer
Fluticason	0,54 € – 1,35 €	49,54 € – 122,43 €	Flutide / atemur 250/500 µg <sup>®</sup> Diskus, Flutide forte <sup>®</sup> DA	Flutide / atemur mite <sup>®</sup> Diskus
Mometason	2,45 € – <u>2,78 €</u>	222,59 € – <u>252,80 €</u>		Asmanex 400 µg <sup>®</sup> Twisthaler
Montelukast	2,41 € – <u>2,57 €</u> (1,96 €)	219,63 € – <u>234,23 €</u> (178,06 €)	MonteluBronch <sup>®</sup> 5 mg	Singulair <sup>®</sup> 4 – 10 mg
Formoterol	0,87 € – 1,78 €	79,51 € – 161,98 €	Formaterol-CT 12 µg <sup>®</sup> Aerolizer, Formoterol-ratiopharm 12 µg <sup>®</sup> Aerolizer, FormoHEXAL 12 µg <sup>®</sup> Easyhaler	Oxis 12 µg <sup>®</sup> Turbohaler, Foradil P 12 µg <sup>®</sup> Aerolizer
Salmeterol	1,88 € – <u>2,08 €</u>	171,35 € – <u>189,10 €</u>	Serevent <sup>®</sup> / aeromax <sup>®</sup> Diskus	Serevent <sup>®</sup> / aeromax <sup>®</sup> DA

#### Zusammenfassung Therapiestufe IV:

- Therapiekosten Langzeittherapeutika pro Tag:** 0,18 € (0,14 €) – 7,43 €
- Therapiekosten Langzeittherapeutika pro Quartal:** 16,39 € (12,94 €) – 676,13 €

- Therapiekosten Bedarfsmedikation pro Quartal (2 x 2 Hub pro Woche):** 3,73 € (2,13 €) – 54,64 €
- Erhebliche Preisunterschiede in der Kombinationstherapie!

- Vergleichbarkeit innerhalb der Medikamenten- und Substanzgruppen wird zunehmend schwieriger aufgrund unterschiedlicher Dosierungen, Abpackungen und Inhalationssysteme.

## Medikamentenkosten Asthma bronchiale Therapiestufe V

### Empfohlene Therapie

#### Bedarfsmedikation:

- entsprechend Therapiestufe I

#### Langzeittherapeutika (zusätzlich zur Therapiestufe IV):

- orale Kortikosteroide (niedrigste wirksame Dosis)
- in begründeten Fällen:
  - Monoklonaler Anti-IgE-Antikörper (Omalizumab)
  - Retard-Theophyllin

Wirkstoff	Kosten / TD	Kosten / Quartal	preiswert (z.B.)	preisintensiv (z.B.)
Orale Kortikoide (0,2–0,5 mg/kg KG; z.B. Pat. 35 kg = 5–20 mg/d)	0,53 € – 1,25 € (0,14 €)	48,23 € – 113,57 € (12,52 €)	Prednisolon AL <sup>®</sup> , Dermosolon <sup>®</sup>	Decortin / Decortin H <sup>®</sup>
Theophyllin (12–16 mg/kg KG; z.B. Pat. 35 kg = 500 mg/d)	0,58 € – 2,76 € (0,18 €)	52,51 € – 251,16 € (16,31 €)	Theophyllin HEXAL 200 / 300 / 400 <sup>®</sup> , Theophyllin Sandoz 200 / 300 / 400 <sup>®</sup>	Bronchoretard junior <sup>®</sup> , Solosin retard mite <sup>®</sup>
Omalizumab (z.B. Pat. 35 kg, IgE 300 IE/ml, alle 4 Wochen s.c. Injektion)	976,11 € – 1.057,88 €	2.928,33 € – 3.173,64 €		Xolair <sup>®</sup>

#### Zusammenfassung Therapiestufe IV:

- Orale Kortikosteroide und Retard-Theophyllin

besitzen nur geringe Preisunterschiede in den jeweiligen Dosierungen und Abpackungen (N1–N3).

- Omalizumab ist der größte Kostenfaktor in der medikamentösen Asthmatherapie im Kindesalter.

verschiedenen Dosierungen ist relativ kostengünstig. Im Gegensatz dazu sind lang wirksame Beta-2-Sympathomimetika, die Leukotrienrezeptorantagonisten, aber auch Retard-Theophylline und orale Kortikoide preisintensiv. Fixe Kombinationen ICS/LABA sind wahrscheinlich compliance-fördernder, aber nicht unbedingt kostengünstiger (0,94 € – 2,71 €/Tagesdosis, 85,69 € – 246,37 €/Quartal). Omalizumab ist extrem teuer und muss besonderen Indikationen vorbehalten bleiben.

Zur Optimierung der Medikamentenkosten sollte die Gesamtdosis nicht durch die häufige Gabe kleiner Einzeldosen erreicht werden (z. B. nicht 2 x 2 Hübe à 100 µg, sondern 2 x 1 Hub à 200 µg). Im Rahmen der Dauertherapie sollten große Abpackungen und Nachfüllpatronen Anwendung finden.

Die Wirksamkeit eines Arzneimittels und dessen Akzeptanz durch den Patienten stehen im Vordergrund einer medikamentösen Therapie. Weitere Eigenschaften des Medikamentes wie Geschmack, Applikationsart, Verabreichungsfrequenz und insbesondere potenzielle Nebenwirkungen müssen in die

Therapieentscheidung des Arztes einbezogen werden. Sie dürfen dem Preis nicht untergeordnet werden.

So beeinflussen Geschmack und Applikationsart die Compliance im Kindesalter entscheidend. Es besteht ein erheblicher Unterschied zwischen der Inhalation mit dem Düsenvernebler oder einem Dosieraerosol mit Spacer und der Verabreichung einer Kautablette. Insbesondere die Fähigkeit eines Kindes, ein bestimmtes Inhalationssystem zu benutzen (Dosieraerosol mit Spacer, Pulverinhalatoren mit und ohne Feedback), beschränkt die Anwendung von kostengünstigeren Alternativen. So kann der Austausch des Inhalationssystems (Easyhaler statt Dosieraerosol mit Spacer bei einem Kleinkind), z. B. im Rahmen eines Rabattvertrages der Krankenkasse mit einem Arzneimittelhersteller, zu großer Verunsicherung und zu möglicher Untertherapie des Patienten führen.

Problematisch ist die fehlende Zulassung der meisten Medikamente zur Therapie des Asthma bronchiale im frühen Kindesalter (< 4 Jahre).

Zusammenfassend gilt, dass ein preis-

wertes Medikament, das nicht verabreicht wird oder werden kann, in jedem Fall zu teuer ist. Der verantwortungsbewusste Arzt sollte, genauso wie er Wirkung und Nebenwirkung einer Therapie abwägt, wie er Applikationsform, Frequenz und Geschmack beachtet, auch die Kosten der Therapie in seine therapeutischen Überlegungen einbeziehen. Nicht mehr und nicht weniger!

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Antje Nordwig  
Städtisches Krankenhaus Dresden-Neustadt, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Industriestr. 40, 01129 Dresden  
E-Mail: antje.nordwig@gmx.de

#### Literatur

- [1] Rote Liste – online (August 2009)
- [2] Online Arzneimitteldatenbank ifapamico® (Stand 1.12.2009)
- [3] 2. Auflage der Nationale Versorgungsleitlinie Asthma bronchiale (Stand 17.12.2009)
- [4] Nordwig A, Lässig W: Asthma bronchiale im Kindesalter: Kosten der medikamentösen Therapie. Pädiatrische Allergologie 2/2006.

## 2. Auflage der Nationalen VersorgungsLeitlinie. Was ist neu?

Dietrich Berdel, Marien-Hospital Wesel

Medizinisches Wissen ändert sich sehr rasch. Neue Therapien werden entwickelt und Studien bringen neue Erkenntnisse über die Wirksamkeit bislang bewährter Behandlungen. Eine regelmäßige Überprüfung der Gültigkeit medizinischer Behandlungsempfehlungen ist daher uner-

lässlich für eine Leitlinie, die Standards einer optimalen Versorgung festlegt.

Die aus diesem Grund aktualisierte Fassung der Nationalen VersorgungsLeitlinie (NVL) Asthma ist jetzt veröffentlicht worden. Unter [www.versorgungsleitlinien.de/themen/asthma/](http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/asthma/) steht sie zum

kostenlosen Download bereit. Damit ist erstmalig eine Nationale Versorgungsleitlinie komplett aktualisiert worden. Das Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien, das von Bundesärztekammer, Kassenärztlicher Bundesvereinigung und AWMF getragen wird, widmet sich chro-

nischen Erkrankungen. Ziel ist es, eine optimale fächer- und sektorenübergreifende Versorgung über die gesamte Versorgungskette hinweg zu definieren, von der Prävention bis zur Rehabilitation.

Die erste Auflage der NVL Asthma wurde im Jahr 2006 veröffentlicht ([www.verorgungsleitlinien.de](http://www.verorgungsleitlinien.de)). Seitdem wurden fast 200.000 Downloads verzeichnet. Seit Mitte 2007 hat ein Team von Experten nahezu alle Themengebiete überarbeitet. Insgesamt arbeiteten 16 medizinische Fachgesellschaften und Organisationen zusammen. Erstmals waren neben den Patientenvertretern auch nicht-ärztliche Berufsgruppen (Apotheker, Physiotherapeuten) in den Erstellungsprozess eingebunden.

Zum ersten Mal werden auch die Kostenimplikationen einer leitliniengerechten Therapie dargestellt.

Diese Leitlinie hat die Charakteristika der dritten Entwicklungsstufe (S3) berücksichtigt. Der Entscheidungs- und Handlungsprozess, der zur Lösung eines spezifischen Problems führt, soll mit Hilfe eines klinischen Algorithmus nachvollziehbar sein. Die Zahl der am formalen Konsensusverfahren beteiligten Experten gewährleistete eine ausreichende Transparenz und verhinderte Verzerrungen der Empfehlungen in Folge gruppenspezifischer Prozesse, Status- oder Persönlichkeitsvariablen der Teilnehmer, unter anderem bedingt durch deren unterschiedliche politische und wirtschaftliche Interessenlage. Die Sichtweise der „evidence-based medicine“ wurde ebenso berücksichtigt wie die der klinischen Relevanz. Die Aussagen des Textes wurden mit den entsprechenden Literaturzitate (mehr als 1.000 Zitate) auf ihren Evidenzgrad hin überprüft. Danach erfolgte durch die Experten auf dem Boden der vorhandenen Evidenzgrade eine Zuordnung der Aussagen im Text zu einem der drei Empfehlungsgrade.

## Therapiesteuerung

Das Stufenschema zur Behandlung von Asthma wurde in der zweiten Auflage von vier auf fünf Stufen erweitert (Abb. 4 auf Seite 8 dieser Zeitschrift). Zudem richtet

sich die Therapie nun dynamisch nach dem Ausmaß der Asthmakontrolle und nicht mehr nach dem Schweregrad allein (Abb. 3 auf Seite 7).

Dieser Paradigmenwechsel ist als wesentliche Änderung im Vergleich zu vorausgegangenen Leitlinien zu nennen. In früheren internationalen und nationalen Leitlinien wurden die Anzahl der eingesetzten Medikamente sowie deren Dosierung und Applikationshäufigkeit dem Schweregrad der Erkrankung angepasst. Dieses Vorgehen traf eigentlich nur für den unbehandelten, d. h. „medikamentennaiven“ Patienten zu, dessen Schweregrad eine Rolle spielt bei der Entscheidung, auf welcher Therapiestufe eine Langzeittherapie begonnen werden sollte. Bei bereits behandelten Patienten – und das ist die überwiegende Mehrheit der Konsultationen – stimmen aktueller Asthmaschweregrad und Therapiestufe meist nicht überein. So kann bzw. sollte z. B. bei einem Patienten mit guter Einstellung in Therapiestufe 3 scheinbar ein Schweregrad 1 vorliegen.

## Asthmakontrolle

Deshalb ist die Verwendung der Asthmakontrolle als Grundlage für die jeweiligen Therapieanpassungen und für die langfristige Verlaufskontrolle geeigneter als die Ausrichtung der Therapie des Asthmas nach den Schweregraden. Der Grad der Asthmakontrolle beruht auf klinisch leicht zu erfassenden Parametern, die in Abhängigkeit vom Krankheitsverlauf regelmäßig überwacht werden. Auf eine Festlegung genauer Frequenzen für durchzuführende Untersuchungen wird bewusst verzichtet. Hier soll nicht durch starre Schemata in die Verantwortung des Arztes für das Notwendige eingegriffen werden.

Die in Abb. 3 auf Seite 7 dargestellte Einstufung des Grades der Asthmakontrolle bei Kindern und Jugendlichen unterscheidet sich bei zwei Einstufungskriterien von der Originalversion in der GINA-Leitlinie. Im Gegensatz zu dieser internationalen „Mutter“ der Asthma-Leitlinien wird in der neuen NVL „irgendein Vorhandensein“ von Symptomen tags-

über bzw. „irgendein Einsatz“ einer Bedarfs-/Notfallmedikation in einer beliebigen Woche bereits als Hinweis für ein teilweise kontrolliertes Asthma gewertet, während in der GINA-Leitlinie die bis zu zweimal in der Woche auftretende Asthmasymptomatik bzw. der bis zu zweimal notwendige Einsatz von Bedarfmedikation noch als kontrolliertes Asthma aufgefasst wird.

Das in Abb. 4 auf Seite 8 abgebildete Stufenschema der medikamentösen Langzeittherapie des Asthmas bei Kindern und Jugendlichen bezieht sich somit auf die Asthmakontrolle durch Therapieanpassung nach dem so genannten Step-up- und Step-down-Prinzip. Die zum Erreichen der Asthmakontrolle festgelegten fünf Therapiestufen umfassen wiederum verschiedene Therapieoptionen. Für den weiteren Therapieerfolg ist zu berücksichtigen, dass die anfängliche Behandlungsstufe nicht festgeschrieben ist, sondern dass man die Therapie in Abhängigkeit von den Kriterien der Asthmakontrolle intensivieren oder reduzieren kann. Dabei kann in vier Richtungen vorgegangen werden. Entweder kann in der Stufe, in der man sich gerade befindet, in vertikaler Richtung herauf oder herunter gefahren werden, indem die Variationsmöglichkeiten pro Stufe genutzt werden. So kann man z. B. die ICS-Dosis in der Stufe 2 oder 3 in Abhängigkeit vom Verlauf verdoppeln (intensiviere wenn nötig) oder halbieren (reduziere wenn möglich). Oder die Bewegung erfolgt in horizontaler Richtung von einer zur anderen Stufe, woraus meist eine stärkere Therapieänderung resultiert als aus der vertikalen Bewegung (Abb. 4 auf Seite 8).

In Abb. 1 auf der folgenden Seite ist der Algorithmus zur Therapieanpassung, die sich an der Asthmakontrolle orientiert, wiedergegeben.

Bei guter Asthmakontrolle kann die Therapie reduziert werden (in der Einstellungsphase nach im Mittel drei Monaten). Grundsätzlich gilt, insbesondere für Glukokortikosteroide, bei jedem Patienten die minimale zur Asthmakontrolle effektive Dosis zu ermitteln, da höhere Dosen nicht zwingend effektiver sind und

ein höheres Risiko für unerwünschte Wirkungen beinhalten.

Bei Beschwerdezunahme muss überprüft werden, ob sich die Umgebungsbedingungen verändert haben (zusätzliche Schadstoff- und/oder Allergenbelastung, Vorliegen eines akuten Atemwegsinfektes, inadäquate Inhalationstechnik, mangelnde Compliance etc.), bevor die Therapie intensiviert wird. Außerdem ist zu überprüfen, ob die Patienten in der

Stufe 5 nicht einer erweiterten Diagnostik unterzogen werden sollten.

Dieses Stufenkonzept der Asthmathe- rapiekontrolle ist einfach und klar. Eine derartig puristische Darstellung erlaubt die therapeutische Freiheit, die nötig ist.

Die vorliegende Leitlinie soll dazu dienen, das Management von Patienten mit Asthma bronchiale zu vereinheitlichen bzw. zu standardisieren und allen betreu-

enden Personen eine Hilfestellung zu geben. Die Management-Empfehlungen orientieren sich in erster Linie am Konzept einer optimalen Asthmakontrolle.

*Prof. Dr. med. Dietrich Berdel  
Marien-Hospital Wesel, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Pastor-Janßen-Str. 8–38, 46483 Wesel  
E-Mail: Dietrich.Berdel@marien-hospital-wesel.de*

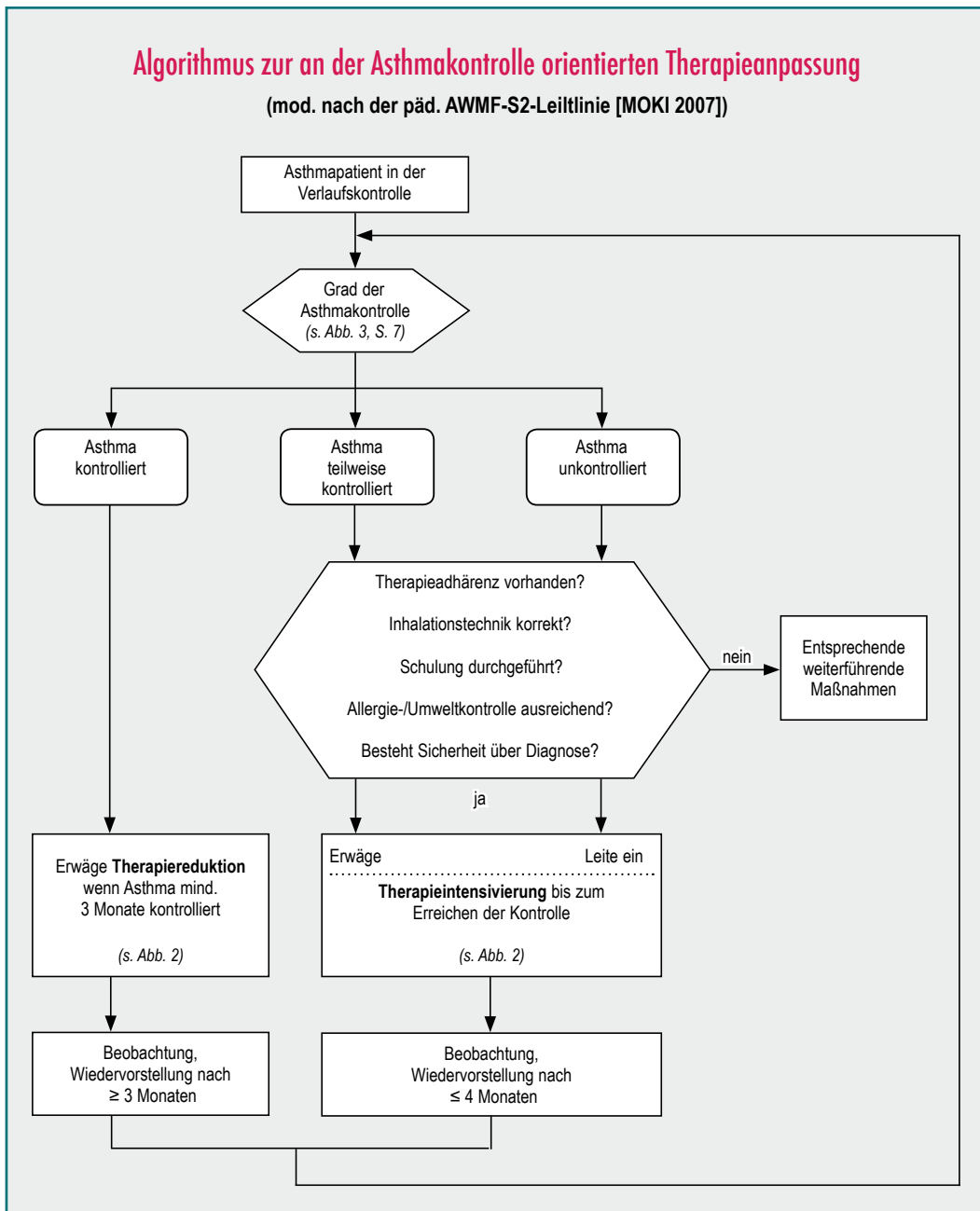


Abb. 1

# Bronchiolitis oder obstruktive Bronchitis? Eine Annäherung an eine schwierige Differenzialdiagnose

Holger Köster, Elisabeth-Kinderkrankenhaus Oldenburg

Bei jungen Säuglingen, die im Rahmen einer Virusinfektion eine akute Atemwegsobstruktion entwickeln, ist eine klare differenzialdiagnostische Zuordnung zu Krankheitsentitäten wie „Bronchiolitis“, „obstruktive Bronchitis“ oder „infektexazerbiertes Asthma bronchiale“ oft schwierig.

In der Literatur werden diese Begriffe je nach Herkunft der Quelle unterschiedlich verwandt. So wird in der angelsächsischen Literatur oft jede infektbedingte schwere Obstruktion der kleinen Atemwege im frühen Kindesalter als „Bronchiolitis“ bezeichnet, unabhängig vom klinischen Befund oder der Schwere des Krankheitsbildes. Demgegenüber wird eine hörbare Obstruktion, unabhängig von der Genese, als „wheezing“ bezeichnet, was man noch am besten mit Giemen übersetzen kann. Dagegen werden in der deutschsprachigen Literatur die theoretisch voneinander abgrenzbaren Krankheitsentitäten „Bronchiolitis“ und „obstruktive Bronchitis“ beschrieben, die sich unterschiedlich klinisch äußern und jeweils andere therapeutische Implikationen nach sich ziehen.

Die Bronchiolitis wird als typischerweise schweres Krankheitsbild des jungen Säuglings angesehen, verursacht meist durch RS-Viren und auskultatorisch charakterisiert durch feinblasige Rasselgeräusche. Davon wird die obstruktive Bronchitis abgegrenzt, die meist durch unspezifische virale Erreger verursacht wird, deren Leitsymptom das Giemen als Ausdruck einer Obstruktion der eher zentralen Bronchien ist und die – rezidivie-

rend auftretend – erster Ausdruck eines manifesten Asthma bronchiales sein kann.

## Keine klaren Unterscheidungsmerkmale

Diese theoretische differenzialdiagnostische Abgrenzung ist in der klinischen Praxis oft nicht so einfach möglich, da klare Unterscheidungsmerkmale fehlen bzw. sich die in der Literatur aufgezählten Kriterien oft als nicht brauchbar erweisen:

### 1. Auskultationsbefund

Da eine zentrale und periphere Obstruktion im Rahmen eines viralen Infektes oft ineinander übergehen oder gleichzeitig bestehen, ist auch eine klinische Trennung zwischen Bronchitis und Bronchiolitis häufig nicht möglich. Oft finden sich Giemen und feinblasige Rasselgeräusche gleichzeitig oder zeitlich versetzt im Verlauf des gleichen Infektes.

### 2. Feinblasige Rasselgeräusche

Bei demselben Infekt und Patienten kann der Auskultationsbefund zeitnah und im Verlauf unterschiedlich ausfallen, abhängig von Atemtiefe und Lokalisation. So können feinblasige Rasselgeräusche bei flacher Atmung fehlen, im nächsten Moment aber bei vertiefter Atmung hörbar sein. Bei obstruktionsbedingter thorakaler Überblähung mit inspiratorischer Verschiebung der Atemmittellage können Atemnebengeräusche im Sinne einer stillen Obstruktion ganz fehlen. Das Fehlen von feinblasigen Rasselgeräuschen

schließt eine Bronchiolitis daher nicht aus. Andererseits sind feinblasige Rasselgeräusche auch nicht spezifisch für die Bronchiolitis, sondern können auch im Rahmen einer Pneumonie lokalisiert auskultierbar sein.

### 3. Obstruktion

Beide Krankheitsbilder sind mit einer Atemwegsobstruktion verbunden. Zusätzliche klinische Symptome wie eine thorakale Überblähung oder Tachydyspnoe oder röntgenologische Zeichen der Obstruktion erleichtern daher auch nicht die Differenzierung.

### 4. Schweregrad der Erkrankung

Der Schweregrad des Krankheitsbildes ist nicht geeignet, zwischen den Entitäten zu unterscheiden. So gibt es wie bei jedem Krankheitsbild sowohl bei der Bronchiolitis als auch bei der obstruktiven Bronchitis milde, mittelschwere und schwere Verläufe. Dass der Schweregrad nicht zur Charakterisierung der Bronchiolitis herangezogen werden kann, zeigt schon die Tatsache, dass laut Literatur nur ca. ein bis zwei Prozent der an einer Bronchiolitis erkrankten Kinder hospitalisiert werden müssen.

### 5. Sauerstoffbedarf

Dementsprechend ist auch eine notwendige Sauerstoffsubstitution kein geeignetes grundsätzliches Unterscheidungskriterium. Stationär behandelte Säuglinge mit Bronchiolitis sind zwar oft sauerstoffbedürftig, ähnliches gilt aber auch für Kinder mit einer schweren ob-

struktiven Bronchitis oder einem infektiös-exazerbiertem Asthma (Asthmastatus).

## 6. Erreger

Der Nachweis von RS-Viren ist nicht pathognomonisch und auch nicht zwingend notwendig für die Diagnose der Bronchiolitis. Zwar wird eine Überzahl der Fälle mit „klassischer“ Bronchiolitis durch RS-Viren verursacht, aber auch andere Erreger wie Parainfluenza-, Rhino- oder Adenoviren können eine Bronchiolitis verursachen. Umgekehrt ist eine gesicherte RSV-Infektion nicht typischerweise immer mit dem klinischen Bild einer Bronchiolitis verbunden. Die Erreger können auch zur banalen Rhinitis („common cold“), zur unkomplizierten oder obstruktiven Bronchitis und zur viralen Pneumonie führen.

## 7. RSV-Nachweis

Bei einer im weiteren Verlauf gesicherten RSV-Infektion ist der Erregernachweis initial nicht immer möglich. Dieses kann mit der Aktivität der Virusreplikation und -ausscheidung zusammenhängen, eher aber auch mit methodischen Gründen,

z.B. der Art des Antigentests (Elisa, Immunfluoreszenztest) oder der Qualität des abgenommenen Materials. Ein anfangs fehlender RSV-Nachweis schließt nach unseren Erfahrungen eine RSV-Infektion und damit auch eine RSV-Bronchiolitis nicht aus.

## 8. Alter des Kindes

Tendenziell erkranken zwar jüngere Kinder (< 6 Monate) bevorzugt an einer Bronchiolitis, während ältere Kinder (> 6 Monate) eher das Bild einer obstruktiven Bronchitis entwickeln. Es gibt aber keinen klaren Cut-off-Point, der eine Unterscheidung erlaubt. Auch jüngere Kinder können bereits eine asthmatische Bronchitis entwickeln, umgekehrt kommt das Vollbild der Bronchiolitis bis in das zweite Lebensjahr hinein vor.

## 9. Röntgenbefund

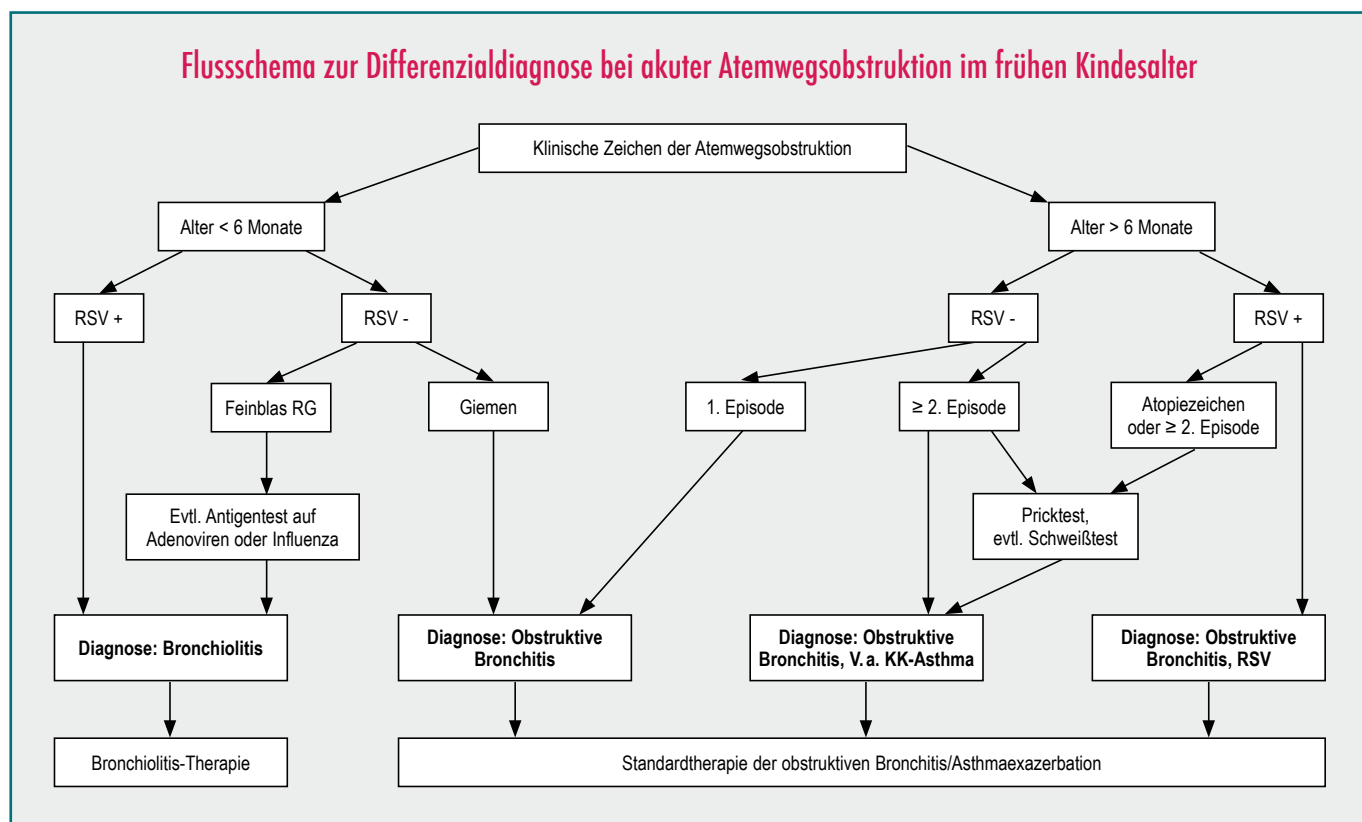
Es gibt zwar bronchiolitis-typische Veränderungen, die aber nicht spezifisch und zwischen den Krankheitsbildern diskriminierend interpretiert werden können. Die Bildgebung eignet sich vor allem dazu, die

Obstruktion zu belegen oder eine begleitende bzw. differenzialdiagnostisch relevante Pneumonie nachzuweisen.

Anhand einzelner der genannten Kriterien lässt sich die Bronchiolitis also vor allem am Anfang der Erkrankung klinisch oft nicht klar von der obstruktiven Bronchitis differenzialdiagnostisch trennen. Eine Zuordnung des Krankheitsbildes wäre aber bereits vor Beginn der Behandlung wünschenswert, wenn es um die Weichenstellung des therapeutischen Vorgehens geht. Eine solche Zuordnung ist aufgrund des oben Gesagten oft nur in der Synopsis verschiedener Befunde möglich. Die Sicherung der anfänglichen Verdachtsdiagnose „Bronchiolitis“ ist teilweise aber trotzdem erst im Verlauf der Erkrankung möglich.

## Diagnose-„Score“

In der Oldenburger Kinderklinik arbeiten wir seit mehreren Jahren mit einem internen „Score“, der die verschiedenen Diagnosekriterien berücksichtigt:



- Alter unter sechs Monate
- positiver RSV-Nachweis
- klinisch oder röntgenologisch nachweisbare Obstruktion
- feinblasige Rasselgeräusche

Wenn drei von vier dieser Kriterien erfüllt sind, stellen wir die Diagnose „Bronchiolitis“. Die beidseitige Auskultation von feinblasigen RG und der röntgenologische Ausschluss einer Pneumonie erlauben ebenfalls die Diagnosestellung (siehe Flussschema).

Dieses Vorgehen hat sich nach unseren Erfahrungen der vergangenen drei Jahre sehr bewährt, da es bereits in der Notfallaufnahme und früh in der anschließenden stationären Behandlung ein gezieltes Vorgehen (z. B. Isolierung, Elterninformation) und eine zielgerichtete Therapie nach gängigen Empfehlungen ermöglicht. In der Literatur wurde dieser „Score“ allerdings bisher nicht vorgestellt oder wissenschaftlich evaluiert, kann daher also nur als Orientierungshilfe im Rahmen unserer klinikinternen Leitlinie „Akute Atemwegsobstruktion bei Kindern“ angesehen werden.

Voraussetzung für das beschriebene Vorgehen ist, dass wir während der Wintermonate, insbesondere während der RSV-Epidemie, bereits in der Notfallaufnahme bei Kindern im ersten Lebensjahr mit klinischen Zeichen einer infektiobedingten Atemwegsobstruktion routinemäßig einen Antigentest auf RSV (RSV-„Schnelltest“, ELISA) durchführen, dessen Ergebnis meist innerhalb von 30 Minuten als Entscheidungshilfe vorliegt. Bei stationär behandelten Säuglingen oder Kleinkindern, bei denen der RSV-Schnelltest negativ ausgefallen ist, aber weiterhin der dringende Verdacht auf eine Bronchiolitis besteht, ergänzen wir die Diagnostik durch den (nach unseren Erfahrungen) sensitiveren, aber aufwändigeren Immunfluoreszenztest, mit dem dann doch der RSV-Nachweis häufig gelingt.

## Weiteres Vorgehen

Die Zuordnung zu den Krankheitsbildern „Bronchiolitis“ oder „obstruktive Bronchitis“ zieht in unserer Klinik folgende Konsequenzen nach sich:

1. Bei RSV-Nachweis Isolierung bzw. Kohortierung der Kinder.
2. Gezielte Information (evtl. inkl. Bronchiolitis-Flyer) der Eltern bzw. Angehörigen, v. a. in Hinsicht auf notwendige Hygienevorkehrungen.
3. Angepasstes weiteres diagnostisches Vorgehen:
  - Röntgen-Thorax (nicht routinemäßig, nur bei gezielten Fragestellungen)
  - Pricktest (bei rezidivierender Obstruktion oder bei Hochrisikoatopikern)
  - Schweißtest (bei rezidivierenden AW-Symptomen oder konkretem CF-Verdacht)
4. Bei Bronchiolitis engmaschige Apnoeüberwachung (Pulsoxymeter oder Monitor)
5. Sauerstoffsubstitution nach Bedarf bei beiden Krankheitsbildern: Bei pulsoxymetrisch gemessener  $\text{SaO}_2 < 90\%$ , bei Bronchiolitis mit deutlicher Unruhe des Kindes aber evtl. auch schon bei  $\text{SaO}_2 < 95\%$
6. „Bronchiolitis-spezifische“ Therapie:
  - Inhalation: 3 x tägliche Feuchtinhalation mit „Bronchiolitis-Gemisch“ [nach Mandelberg et al. 2003 und 2006].  
Zusammensetzung:
 

- Adrenalin 1:1000	1,5 ml
- NaCl 0,9%	2,0 ml
- NaCl 1 molar (5,85%)	2,0 ml

 Inhalation unter Kontrolle von Sauerstoffsättigung und Herzfrequenz!  
Xylometazolin 3 x tgl. bds., regelmäßiges Absaugen von Nasensekret.
  - Wegen des fehlenden Wirksamkeitsnachweises in Metaanalysen: In der Initialbehandlung weitestgehender Verzicht auf inhalative oder systemische Steroide, Salbutamol, Adrenalin (pur) oder Theophyllin.
7. Therapie der obstruktiven Bronchitis:
  - Inhalation mit Salbutamol, Dosierung abhängig von Krankheitsschweregrad
  - Bei Unverträglichkeit alternativ oder bei schwerer Obstruktion ergänzend: Ipratropiumbromid inhalativ
  - Systemisch verabreichtes Kortison: Prednisolon i. v. oder Betamethason p. o. je nach Schweregrad

- Bei schwerer Obstruktion zusätzlich Theophyllin i. v.
- Ergänzend abschwellende Nasentherapie (Xylometazolin)
- Bei rezidivierender Atemwegsobstruktion bzw. Verdacht auf Asthma bronchiale: Budesonid oder Fluticason inhalativ.

Die durch das Flussschema strukturierte Diagnosestellung hat sich darüber hinaus nicht nur im klinischen Alltag bewährt, sondern auch bei der Diagnosezuordnung zu den entsprechenden ICD-Schlüsseln: J20.- für Bronchitis (auch obstruktive), J21.- für Bronchiolitis. Nach wie vor ist die DRG für Bronchiolitis (E 70 A, Keuchhusten und Bronchiolitis Alter < 3 J.) deutlich höher bewertet als die für obstruktive Bronchitis ohne oder mit Sauerstoffbedarf (E 69 D/B, Bronchitis und Asthma bronchiale Alter < 6 J.). Dementsprechend braucht man für die Kodierung objektiver Kriterien, an denen sich die kodierenden Ärzte oder Dokumentationsassistenten orientieren können. Auch Rückfragen des MDKs (Medizinischer Dienst der Krankenkassen), der häufig die Diagnose „Bronchiolitis“ in Frage stellt, ließen sich nach unseren Erfahrungen in der Regel zufriedenstellend beantworten, indem die Diagnose „Bronchiolitis“ anhand unserer Diagnosekriterien klar belegt werden konnte. Voraussetzung dafür ist allerdings eine gute Dokumentation in der Krankenakte, in der ein positiver RSV-Nachweis, der klinische Befund (Obstruktion ja/nein) und die Auskultation von feinblasigen Rasselgeräuschen (mindestens einmal während des stationären Aufenthalts bei täglichen Visiten) sorgfältig festgehalten werden sollten.

*Dr. med. Holger Köster  
Klinikum Oldenburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin (Elisabeth-Kinderkrankenhaus), Klinik für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Neonatologie und Intensivmedizin  
Rahel-Straus-Str. 10, 26131 Oldenburg.  
E-Mail: koester.holger@klinikum-oldenburg.de*

Literatur beim Verfasser.

# Ungewöhnliche Ursache einer therapieresistenten obstruktiven Bronchitis

Holger Köster, Yvonne Pensler, Jürgen Seidenberg

Elisabeth-Kinderkrankenhaus, Klinikum Oldenburg

## Falldarstellung

Ein einjähriger Junge wurde in unserer Atemwegssprechstunde unter dem Verdacht einer Fremdkörperaspiration vorgestellt, nachdem er erstmals im Alter von zehn Monaten eine akute Bronchitis durchgemacht hatte und seitdem durch eine persistierende schnorchelnd-röchelnde Atmung und Husten auffiel. Letzterer wurde als krampfhaft und quälend beschrieben, zum Teil verbunden mit Erbrechen. Konkreter Anlass der Vorstellung war eine neuerliche obstruktive Bronchitis. Bei Mutter und Schwester waren ein atopisches Ekzem und in der entfernteren Familie mehrere Asthmaerkrankungen bekannt. Die Mutter gab ergänzend an, zwei Tage vor Beginn der Atemwegsbeschwerden habe sie ein Spielzeugteilchen aus dem Mund des Kindes entfernt und vermutete jetzt eine Fremdkörperaspiration.

Bei der körperlichen Untersuchung fanden sich neben trockener Haut ohne Ekzem ein deutlicher Faszthorax als Hinweis für eine thorakale Überblähung sowie ein diskreter inspiratorischer Stridor beim Schreien. Auskultatorisch war die Lunge seitengleich belüftet ohne Nebengeräusche oder hörbare Obstruktion. Im Pricktest fanden sich keine allergischen Sensibilisierungen. Das Röntgenbild der Lunge zeigte in Expiration eine seitengleiche Belüftung, ein normales trache-

ales Luftband und kein pulmonales Infiltrat (s. Abb. 1).

Aufgrund der Anamnese und der Befunde wurde der Verdacht auf eine Laryngomalazie sowie ein infektassoziertes Asthma geäußert, eine Fremdkörperaspiration dagegen ausgeschlossen.

Trotz der daraufhin begonnenen Behandlung mit inhalativen Steroiden (Fluticason über kleinvolumigen Spacer) und – nach einer weiteren obstruktiven Bronchitis – auch mit Montelukast kam es tendenziell eher zu einer Zunahme der Symptomatik. Bei ambulanter Wiedervorstellung, jetzt im Alter von 14 Monaten, fiel ein in- und expiratorischer Stridor auf, der im Vergleich zu zwei Monaten vorher deutlich zugenommen hatte. Auskultatorisch fand sich weiterhin ein sei-



Abb. 1: Röntgen-Thorax.

tengleiches Atemgeräusch mit überwiegend inspiratorischem Stridor ohne zusätzliche Rasselgeräusche. Daraufhin wurde die Entscheidung zur Endoskopie getroffen. Folgende Differentialdiagnosen sollten abgeklärt werden: intratrachealer Fremdkörper, Gefäßmalformation (mit tracheo-ösophagealer Einengung), gastro-ösophagealer Reflux oder therapieresistentes Asthma bronchiale.

Die Bronchoskopie zeigte eine omega-förmige Epiglottis mit inspiratorischem Zusammenrollen der lateralen Ränder ohne sonstige laryngeale Auffälligkeiten, somit den Hinweis für eine leichte Laryngomalazie. Darüber hinaus fand sich am Übergang zum unteren Drittel der Trachea eine atemvariable Eindellung der Tracheavorderwand als Hinweis für eine milde Tracheomalazie. Die Atemwege wirkten geschwollen mit vermehrt glasig-schleimigem Sekret als Zeichen einer chronischen Bronchitis.

Bei der anschließenden Ösophago-Gastroskopie, durchgeführt hauptsächlich zur Abklärung eines gastro-ösophagealen Refluxes, fand sich ein überraschender Befund: ein oberhalb der mittleren Ösophagusenge eingekleibter Plastikstern, der sich mit seinen Spitzen in die vordere und hintere Ösophaguswand eingepoht hatte (s. Abb. 2 und 3). Der Fremdkörper konnte in der gleichen Endoskopie mit einer Fremdkörperzange problemlos extrahiert wer-

den. Am gleichen Abend fieberte das Kind – wahrscheinlich als Folge der bronchoalveolären Lavage – auf, es ergab sich aber unter der prophylaktisch eingeleiteten Behandlung mit Cefuroxim kein Hinweis für eine Mediastinitis. Das Kind konnte am Folgetag in gutem Allgemeinzustand und fieberfrei entlassen werden.

Zwei Wochen später stellte die sehr besorgte Mutter das Kind erneut mit Giemen und für sie dringlichem Verdacht einer erneuten Fremdkörperaspiration vor. Die Endoskopie ergab nur den Hinweis für eine chronische Bronchitis, bot aber die Gelegenheit, den mittlerweile fast komplett ausgeheilten Ösophagus im Verlauf zu kontrollieren (Abb. 4).

Aufgrund des Nachweises von Pneumokokken in der erneuten bronchoalveolären Lavage erfolgte eine längere Nachbehandlung mit Azithromycin-Saft zweimal pro Woche, unter der sich das Kind nachhaltig erholte und keine weiteren Auffälligkeiten bot.

## Diskussion

Dieser ungewöhnliche Fall eines chronischen Fremdkörpers in der Speiseröhre bestätigte sowohl die Vermutung der Mutter, das Kind könnte ein Teilchen aufgenommen haben, als auch die Beurteilung der beteiligten Untersucher, dass das klinische Bild nicht für eine Trachealaspiration sprach.

### Vorgehen bei Verdacht auf Fremdkörperaspiration

Der Verdacht und die Diagnosesicherung einer Fremdkörperaspiration ergeben sich aus der Anamnese, der körperlichen Untersuchung, der Röntgenuntersuchung und der Endoskopie.

Mit der Endoskopie lässt sich in der Regel die Aspiration beweisen oder ausschließen. Diese diagnostische Methode ist hinsichtlich Sensitivität und Spezifität als Goldstandard anzusehen, allerdings nicht überall verfügbar und relativ invasiv – auch in Hinsicht auf die dafür notwendige Narkose.

Die meist im Vorfeld bemühte Röntgen-Thorax-Untersuchung ist in ihrer Aussagekraft limitiert. Der oft in Lehrbüchern ge-



Abb. 2: In Ösophaguswand steckender Plastikstern, Granulationen der Schleimhaut.

forderte Standard zweier Aufnahmen – in In- und Expiration – ist gerade in der typischen Altersgruppe (ein bis vier Jahre) oft nicht realisierbar. Zwei retrospektive Untersuchungen an 319 [Merkenschläger 2009] und 83 Kindern [Svedström 1989] zeigten in Hinsicht auf die Diagnose Fremdkörperaspiration eine Sensitivität von 56,8 bis 70,8%, d. h. bei ca. einem Drittel der Fälle waren die Befunde falsch negativ, und eine Spezifität von 62,2 bis 77,7%, also in ähnlich hohem Maße waren die Befunde falsch positiv. Somit kann die Röntgenuntersuchung allenfalls als ergänzende Diagnostikmaßnahme angesehen werden.

Demnach ist ein differenziertes Vorgehen erforderlich. Verschiedene Szenarien sind dabei denkbar (Abb. 5):

1. Die Anamnese ist eindeutig: das Kind hat gegessen oder etwas in den Mund genommen, sich dann – meist bei plötzlicher Bewegung oder Sprechen – verschluckt und fällt direkt danach durch kräftigen Husten und/oder ein hörbares Atemgeräusch auf. Bei auskultatorisch einseitig abgeschwächtem Atemgeräusch oder bei (einseitig betonten) Nebengeräuschen wie Giemen oder Brummen ist eine röntgenologische Abklärung verzichtbar! In diesem Fall wird das Kind gleich unter dem dringenden Verdacht einer Fremdkörperaspiration bronchoskopiert – möglichst mit dem starren Bronchoskop, mit dem auch gleich die Fremdkörperextraktion möglich ist.
2. Ist eine Fremdkörperaspiration ana-



Abb. 3: Extrahierter Plastikstern, zum Größenvergleich auf einem Telefonhörer.

mnestisch wahrscheinlich, aber es fehlt ein typischer klinischer Befund, kann die weiterführende Bildgebung hilfreich sein. So ist bei röntgenologisch fehlenden Aspirationszeichen auch denkbar, dass das Kind gar nicht aspiriert hat oder den Fremdkörper bereits wieder abgehustet hat. In diesem Fall ist weiteres Zuwarten unter Beobachtung gerechtfertigt.

3. Fehlt die typische Anamnese, aber Auskultation und/oder Röntgen zeigen einen verdächtigen Befund, ist die Durchführung einer zunächst diagnostisch geplanten flexiblen Bronchoskopie indiziert. Sofern die Möglichkeiten vor Ort existieren, kann dann bei Nachweis eines Fremdkörpers auf ein starres Instrumentarium übergegangen werden oder das Kind wird gezielt zur Fremdkörperextraktion weiterverlegt.

Im berichteten Fall war weder ein eindeutiges Aspirationsereignis beobachtet worden, noch bestand ein klarer zeitlicher Zusammenhang mit den Symptomen (Husten, Giemen). Auch Auskultationsbefund und Röntgenbild boten keinen zusätzlichen Hinweis für einen Fremdkörper in den Atemwegen. Daher wurde die Indikation zur Endoskopie nicht sofort, sondern erst bei weiterem therapieresistentem Verlauf der Obstruktion gestellt.

### Bronchoskopie-begleitende Gastrokopie bei chronischen Atemwegsproblemen

Bronchopulmonale Probleme können auch durch einen gastro-ösophagealen

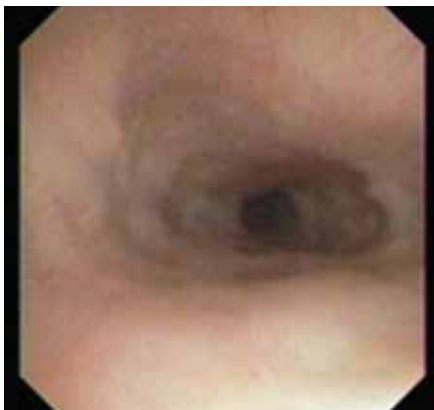


Abb. 4: Ösophagus zwei Wochen nach Fremdkörper-Extraktion.

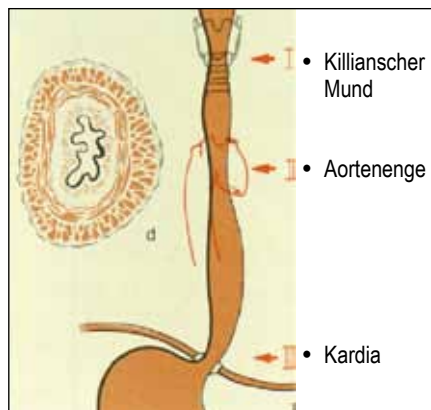


Abb. 6: Die drei physiologischen Ösophagusengen [aus einem Vorlesungsskript der Uni Basel].

Reflux oder andere gastrointestinale Erkrankungen verursacht oder verstärkt werden. Im Rahmen der bronchoskopischen Abklärung rezidivierender oder persistierender Atemwegsprobleme bietet sich daher an, in gleicher Narkose bzw. Sedierung eine Spiegelung des oberen Gastrointestinaltraktes (Ösophago-Gastroskopie) durchzuführen. Im eigenen Krankheitsgut fanden sich, wie bereits früher berichtet [Pädiatrische Allergologie 3/2007], in einer retrospektiven Auswertung bei knapp der Hälfte der mit dieser Indikation gastroskopierten Patienten Auffälligkeiten, in ca. einem Drittel der Fälle refluxassoziierte Veränderungen.

Da im berichteten Fall die Bronchoskopie keine hinreichende Erklärung des Erkrankungsverlaufs und insbesondere der Therapieresistenz gegenüber der kombinierten antiasthmatischen Therapie bot, entschlossen wir uns auch hier zur Ösophago-Gastroskopie in gleicher Narkose.

### Ösophagus-Fremdkörper bei Kindern

Der unerwartete Befund eines seit langer Zeit oberhalb der mittleren Ösophagusenge eingekleiteten Plastiksterns erklärte dann die Symptomatik, die Extraktion führte nach längerer Erholungsphase zur anhaltenden Beschwerdefreiheit.

Ösophagusfremdkörper sind bei Kindern kein seltener Befund. Je nach Studienkollektiv waren die Kinder zwischen einem Monat und 15 Jahren alt, mit einem Gipfel im Kleinkindalter [Yalcin 2007, Balci 2004]. Die überwiegende Zahl (67%) der Fremdkörper sind röntgendicht. Zahlenmäßig am häufigsten sind verschluckte Münzen, aber auch Gräten und Knochenstückchen, Spielzeug (Teilchen), Speiseteile (z. B. Fleisch, Apfel, Fruchtkerne), Sicherheitsnadeln, Schlüssel, Ringe und Knopfzellen konnten endoskopisch geborgen werden. Meistens waren die Teile an einer der drei physiologischen Ösophagen

hängen geblieben, vorzugsweise (73%) oberhalb der Aortenkreuzung (s. Abb. 6). Bei bekanntem Ösophagusfremdkörper wird therapeutisch üblicherweise die möglichst rasche (innerhalb von 24 Stunden) Extraktion mit einem flexiblen oder starren Endoskop empfohlen.

Obwohl meist als Leitsymptom eines Ösophagusfremdkörpers die Dysphagie und als typische Symptome Würgen, Erbrechen, retrosternale Schmerzen und Speicheln genannt werden, sind gerade bei kleineren Kindern auch Atemwegsprobleme nicht ungewöhnlich. In einer Untersuchung von Miller (2004) wird die Häufigkeit von respiratorischen Symptomen mit 76% (vs. 26% Dysphagie) angegeben. Bei Literaturdurchsicht werden als häufigste Auffälligkeiten obstruktive Bronchitiden, (chronischer) inspiratorischer Stridor und protrahierte bronchopulmonale Infektionen genannt. Als Komplikationen wurden auch Aphonie, ein- oder beidseitige Stimmbandparese, Aspirationspneumonie, ARDS und ösophago-tracheale Fisteln beschrieben.

So gesehen muss im berichteten Fall die Symptomatik des Kindes als relativ typisch für den über lange Zeit unentdeckten Fremdkörper in der Speiseröhre angesehen werden.

### Schlussfolgerung

Als Resümee kann festgestellt werden, dass bei chronischen oder rezidivierenden Atemwegssymptomen mit Therapieresistenz gegen eine gezielte antiasthmatische oder atemwegsgerichtete Therapie ein chronischer Ösophagusfremdkörper in die differenzialdiagnostischen Überlegungen einbezogen werden sollte.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Holger Köster  
Klinikum Oldenburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin (Elisabeth-Kinderkrankenhaus), Klinik für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Neonatologie und Intensivmedizin  
Rahel-Straus-Str. 10, 26131 Oldenburg.  
E-Mail: koester.holger@klinikum-oldenburg.de

Literatur beim Verfasser.

### Situationsabhängiges Vorgehen bei Verdacht auf Fremdkörperaspiration

Bei akutem Ereignis ist rasches Handeln wichtig! Lebensgefahr!

- Bei typischer Anamnese und klinischer Auffälligkeit:  
Immer starre Bronchoskopie, ggf. FK-Extraktion, Röntgen verzichtbar!
- Bei typischer Anamnese ohne respiratorische Symptome:  
Röntgen, danach Entscheidung über weiteres Vorgehen
- Bei fraglicher Anamnese oder verdächtigem Untersuchungsbefund (inkl. Röntgen) ohne typische Anamnese:  
Flexible Bronchoskopie (diagnostisch), ggf. Übergang auf starre Bronchoskopie bei FK-Nachweis.

Abb. 5: Kalkuliertes Vorgehen bei Verdacht auf Fremdkörperaspiration.

# Aktuelle Fragen an den Allergologen

## Arzneimittelreaktion auf Cefaclor?

### Dr. P. aus M. fragt:

Ich betreue einen fünfjährigen Patienten, der bereits zum dritten Mal (zuletzt 2005 und 2006) nach einem Luftwegsinfekt Arthralgien der großen Gelenke, insbesondere der Beine (ausgenommen Hüfte) mit Gelenkschwellung, -rötung und Blaufärbung sowie eine Urtikaria mit starkem Juckreiz entwickelte. Auffällig in diesem Zusammenhang ist die vorhergegangene Einnahme von Cefaclor-Saft. Zuletzt war die Reaktion jedoch erst eine Woche nach Beginn der Cefaclor-Therapie aufgetreten. In einem Fall war der Patient auch stationär in der Kinderklinik gewesen. Weder bei mir noch in der Klinik fand sich ein richtungsweisender Befund (Rheumalabor/Virusantikörper/Entzündungswerte negativ). Ein Pricktest im Jahr 2009 war negativ (Cefaclor nicht getestet), IgE war 2006 minimal erhöht (39,7 kU/l). Zwischendurch hatte der Patient mehrmals ohne Folgen Cefadroxil-Saft und einmal sogar Cefaclor erhalten. Kann es sich trotzdem um eine Arzneimittelreaktion handeln? Wie soll man weiter vorgehen?

### Dr. Lars Lange (Bonn), Dr. Hagen Ott (Aachen), Prof. Dr. Bodo Niggemann (Berlin) für die AG Arzneimittelallergie der GPA:

Prinzipiell ist das beschriebene klinische Bild gut vereinbar mit einer „serum sickness-like disease“ (SSLD) nach Cefaclor. Dies ist eine Sonderform der Medikamentenallergie, bei der Cefaclor der häufigste Auslöser ist. Zur SSLD gehören eine sekundäre Verschlechterung des Allgemeinzustandes, meist mit Fieber und Krankheitsgefühl, ein Exanthem (makulopapulös oder urticariell) und Gelenkschwellungen. Die beschriebenen Symptome treten bei 0,5 bis maximal 3 Prozent der mit Cefaclor behandelten Patienten, insbesondere Kleinkindern, durchschnittlich sieben Tage (bis zu drei Wochen) nach Therapiebeginn auf und heilen ohne Residuen innerhalb von ein bis zwei Wochen ab. Im Gegensatz zur echten Serumkrankheit lassen sich bei der SSLD eine Lymphadenopathie, eine Proteinurie oder zirkulierende Immunkomplexe nicht regelmäßig feststellen. Kreuzreaktionen zu anderen Antibiotika bestehen in der Regel nicht.

Eine weiterführende Diagnostik ist bei mehrfach gut vertragenem und auch zu-

künftig einsetzbarem Ausweichpräparat (Cefadroxil) nicht erforderlich. Sie wäre allerdings auch nicht möglich, da es sich bei der SSLD nicht um eine IgE-vermittelte Reaktion (Prick-/Intrakutan-Testung, ggf. Basophilenaktivierungstest) oder eine primär zelluläre Reaktion (Epikutan-Testung) handelt.

Erneute Therapiezyklen mit dem angeschuldigten Präparat werden von Patienten mit SSLD in der Regel komplikationslos vertragen, schließen jedoch ein erneutes Auftreten gleichartiger Beschwerden nicht aus.

Differenzialdiagnostisch kommt noch in Frage, dass es sich auch um parainfektöse Autoimmunphänomene, z. B. eine genuine Serumkrankheit, handeln könnte, zumal Cephalosporine intermittierend vertragen wurden.

Zusammenfassend würden wir empfehlen, bei hochgradigem klinischen Verdacht auf eine Cefaclor-assoziierte SSLD auf dieses Antibiotikum zu verzichten, ohne eine weitere Diagnostik zu veranlassen. Für den Einsatz anderer Antibiotika gelten keine Einschränkungen.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. Hagen Ott  
Kath. Kinderkrankenhaus Wilhelmstift  
Abteilung Pädiatrische Dermatologie  
Liliencronstr. 130, 22149 Hamburg

### Liebe Leserinnen, liebe Leser,

die Rubrik „Fragen an den Allergologen“ lebt von Ihren Zuschriften und Diskussionsbeiträgen. Daher freuen wir uns über alle Zuschriften, die uns erreichen, wenn Sie Fragen aus der allergologischen Praxis haben. Ihre Anfragen richten Sie bitte an:

Prof. Dr. Matthias Kopp,  
Schwerpunkt Pädiatrische Pneumologie  
und Allergologie, UKSH Campus Lübeck,  
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck,  
E-Mail: kopp@paedia.ukl.mu-luebeck.de

# Das kleine Allergenlatinum – Herkunft und Extraktionsverfahren

Albrecht Bufe, Experimentelle Pneumologie, Ruhr-Universität Bochum

Es gibt drei Gründe, warum der diagnostizierende und behandelnde Arzt die Herkunft der Allergene und ihre Extraktionsverfahren kennen sollte:

**1. Die Eigenschaften der Quellen, aus denen die Allergene freigesetzt werden, entscheiden über Ort und Zeitpunkt, an denen die allergieauslösenden Substanzen auftreten, und über die Eintrittspforte, über die Allergene den menschlichen Körper erreichen.**

## Erklärungen:

Pollen treten, wie jeder weiß, nur zu bestimmten Jahreszeiten auf (siehe Pollenflugkalender) und können bei entsprechenden Wetterbedingungen große Distanzen zurücklegen. Man wird an der Nordsee bei Westwinden üblicherweise keinen Pollenflug erleben, bei sommerlichen Ostwindbedingungen sind erhebliche Allergieschübe zu erwarten.

Pollen können auf Grund ihrer Größe nicht in die tiefen Atemwege vordringen. Bei bestehender Sensibilisierung ist also während des normalen Pollenfluges zunächst eher mit Rhinitis und Konjunktivitis zu rechnen. Bei Wetterbedingungen mit hoher Luftfeuchtigkeit, zum Beispiel während eines Gewitters, setzen Pollen solche Allergene, die an die Stärkekörper (starch granules) gebunden sind, bereits in der Luft frei [1, 2]. Die Moleküle sind deutlich kleiner als die Pollenkörner

und können bis in die kleinen Bronchien eingeatmet werden. Bei Pollenflug und Gewitter oder hoher Luftfeuchtigkeit erwartet man demnach eher asthmatische Beschwerden. Ähnliche Untersuchungen gibt es für Sporenflug von Pilzen, z. B. in New Orleans. Die Pilzsporen treten besonders häufig bei hoher Luftfeuchtigkeit zur entsprechenden Jahreszeit während ihres besten Wachstums auf. Bestimmte Luftschadstoffe können die genannten Stärkekörper an sich binden und deren Aufenthalt in der Luft verlängern, ein weiterer Grund für die Verstärkung allergischer Symptome [3].

Milbenallergene sind in den 10–25 µm großen Kotbällchen der Tiere enthalten. Matratzenbezüge für Allergenkarenz müssen neben anderen Stabilitätseigenschaften Poren enthalten, die sicher unter dieser Größe sind, um effektiv als Milbenallergen-Filter zu sein, Luft und Wasser aber durchzulassen [4].

Nahrungsmittelallergene, die durch die Mund- oder Darmschleimhaut aufgenommen werden, können sich an bestimmten Orten der Pflanze/Frucht befinden, mit denen der Patient nicht in jedem Fall in Berührung kommt. Apfelallergene zum Beispiel sind hoch konzentriert in der Schale und kurz darunter zu finden. Manche Patienten können einen geschälten Apfel essen, andere nicht. Auch die Apfelspezies kann bedeutsam sein, da die einzelnen Sorten unterschiedliche Mengen an aktiven Allergenen enthalten [5]. Ein alter Boskoop kann weniger Symptome hervorrufen als der Golden Delicious. Viele Apfelallergiker vertragen

gekochten Apfelsaft, aber nicht die frische Frucht, weil das Apfelallergen durch Hitze denaturiert wird. Ähnliches findet sich für die Haselnuss, deren Allergenität durch Hitzedenaturierung reduziert wird [6]. Andererseits können Nahrungsmittelallergene durch Kochen eine Steigerung ihrer Allergenität erfahren. So kommt es während der Erhitzung zur Maillard-Reaktion, bei der die Moleküle durch chemische Reduktion glykosiliert werden, also durch zusätzliche Zuckerbindung strukturell verändert werden. Diese Modifizierung trägt zu einem verstärkten Erkennen der Allergene durch Makrophagen bei [7].

Tierhaarextrakte werden aus verschiedenen Allergenquellen der Tiere wie Haare, Hautschuppen, Speichel und Serum gewonnen. Es kann also vorkommen, dass ein Patient auf das Extrakt im Hauttest reagiert, selber aber angibt, dass beim eigenen Haustier keine Symptome auftreten. Bei Austestung der nativen Tierhaare zeigt sich im Einzelfall, dass sich Patientenreaktivitäten zwischen verschiedenen Tieren im Grad der Allergenität unterscheiden können. Im Juli 2006 berichtete der Spiegel von einer amerikanischen Firma, die allergenarme Katzen klonieren wollte und auf dem Wege natürlich entstandene Katzenarten fand, denen das Hauptallergen Fel d1 fehlt (Spiegel online 27.09.2006). In diesem Zusammenhang gerät der Allergologe also häufig in einen Beratungskonflikt; Atopiker sollten zur sekundären/tertiären Prävention grundsätzlich Tiere meiden, im Einzelfall ist aber die Karenz

schwer durchzusetzen, wenn das jeweilige Tier für die Symptome nicht verantwortlich ist.

**2. Die Allergene besitzen möglicherweise biologische Funktionen, die bei unsachgemäßer Handhabung der Extrakte zum Wirkungsverlust der diagnostischen und therapeutischen Substanzen führen können.**

### Erklärungen:

Das Hauptallergen der Milbe ist eine Protease, also ein Enzym, das andere Eiweiße degradieren kann [8, 9]. In Gräserpollenextrakten sind ebenfalls Proteasen und Nukleasen zu finden. Würde man zur Hyposensibilisierung, wie das nicht selten gemacht wird, ein Milbenextrakt mit einem Gräserextrakt mischen, kann man nicht sicher sein, ob die Graspollenallergene und vice versa die Milbenallergene weiterhin stabil und damit wirkungsvoll bleiben. Langfristig werden Allergenmischungen für die Therapie nicht mehr relevant sein, da die Zulassung solcher Mischungen nach der Therapieallergeneverordnung (TAV), zumindest für die fünf wichtigsten Allergengruppen, zu denen die Milben gehören, sehr schwer werden wird.

Die meisten Allergene sind wasserlöslich. Eine gut gefettete Haut ist ungeeignet für einen PRICK-Test, weil die Allergene abgestoßen werden können und beim Test nicht gut in die Haut eindringen.

**3. Die Qualität der Extraktionsverfahren beeinflusst die Stabilität der isolierten allergenen Moleküle. Die Extrakte sind mit den vermeintlich natürlich freigesetzten Allergenen nicht vergleichbar und sie haben ihre natürliche Aktivität, die sie sonst z. B. auf der menschlichen Schleimhaut entwickeln, verloren.**

### Erklärungen:

Diese Probleme bestehen vor allem bei den so genannten schwierigen Allergenen, die dadurch definiert sind, dass Extrakte häufig die eigentliche Allergenität der Moleküle nicht reproduzieren. Viele Extrakte aus Nahrungsmitteln sind deshalb bis heute nur bedingt nutzbar. Die Gründe sind vielfältig. Nicht selten sind wichtige Allergene in Früchten Speicherproteine und haben damit entweder einen hohen Zuckeranteil oder sind fettlöslich. Dadurch sind herkömmliche Extraktionsverfahren zumeist ungeeignet. Bei den modifizierten Verfahren kommt es oft zur Veränderung oder zur Zerstörung der Moleküle und so zum Verlust der allergenen Aktivität.

Man kann dieses Problem für Hautteste und Provokationen umgehen, indem man die nativen Substanzen benutzt. Für in-vitro-Tests gilt das natürlich nicht. Dabei muss sich jeder immer wieder klar machen, dass für die nativen Testverfahren stets eine individuelle Standardisierung erforderlich ist, z. B. Kontrolltests mit gesunden Personen oder Patienten, bei denen die Allergie sicher nachgewiesen ist.

Wie gezeigt, können Allergene in der Schleimhaut prozessiert, d. h. zerkleinert und damit inaktiviert oder auch aktiviert werden [10, 11]. Es stellt sich damit die Frage, welche der Substanzen im Extrakt die eigentlich wirksamen sind. Solche Aspekte müssen in Zukunft bei der Beurteilung von Extraktqualitäten eine größere Rolle spielen.

## Extraktionsverfahren

Im folgenden seien einige ausgewählte Beispiele für Extraktionsverfahren von Allergenen genannt:

### Pollen

Es werden Monokulturen für spezifische Gräser, Bäume oder Kräuter angelegt. Die Pollen werden zu den entsprechenden Jahreszeiten mit speziellen Geräten (Pollensaugern) gesammelt, klassifiziert und verkauft. Die Standardextraktion erfolgt auf wässriger Basis in Anwesenheit eines Puffers, der die Freisetzung

der Allergene aus den Pollen nicht behindert, die nativen Proteine aber schont: z. B. ein Ammoniumkarbonatpuffer (0,1 mol/l  $\text{HN}_4\text{HCO}_3$ ). Die Pollen werden für mindestens 30 Minuten in dem Puffer gerollt, anschließend wird das Zellmaterial durch Zentrifugation abgetrennt, der Überstand wird gewonnen, der Puffer durch Dialyse entfernt und durch Wasser ersetzt. Der Extrakt wird dann getrocknet und zur weiteren Verwendung, Analyse und Kontrolle eingefroren aufbewahrt.

Man kann Pollen auch mit organischen Lösungsmitteln extrahieren, z. B. 50-prozentigem N,N-dimethylformamid. Im Traubenkraut (in Amerika als „ragweed“ bekannt) fanden sich auf diese Weise zwei weitere wichtige Komponenten, die allergene Aktivität besaßen. Es muss allerdings offen bleiben, unter welchen Bedingungen diese Allergene auf der Schleimhaut Relevanz erlangen.

### Milben

Hausstaubmilben werden in Reinform auf bestimmten Medien gezüchtet und dann zur Extrakterstellung verwendet. Wichtig ist, dass genügend Exkrementen entstehen. Diese können mit bestimmten Filtern angereichert werden. Anschließend erfolgt eine wässrige Extraktion, bei der vorher die Kotbällchen mittels Mörsern ausreichend homogenisiert wurden. Der weitere Verlauf ist wie oben beschrieben.

### Pilze

Die Qualität der Pilzextrakte hängt stark von den Kulturbedingungen, der Isolation der Sporen und der vorsichtigen Behandlung der Allergene ab. Das Verfahren ist mit erheblichem Aufwand verbunden und bedarf der genauen Kenntnis der einzelnen Wachstumsbedingungen. Hier liegen die Gründe für häufig schlechte Extrakte.

### Nahrungsmittel

Gute Erfahrungen wurden mit Tieftemperaturverfahren unter Verwendung der so genannten „Acetonpulverextraktion“ gemacht. Beispielsweise werden beim Apfel Fruchtscheiben in Aceton/Trockeneis bei Temperaturen kleiner  $-60^\circ\text{C}$  ho-

mogenisiert und längere Zeit gelagert. Die Allergene fallen unter diesen Bedingungen mit den übrigen Makromolekülen aus, werden in Aceton gewaschen und pulverisiert. Das Acetonpulver wird spezifisch-chemisch extrahiert, das verbleibende Allergenextrakt kühl gelagert. Solche Verfahren sind den speziellen Be-

dingungen der einzelnen Nahrungsmittel angepasst.

Zum Schluss dieses Abschnitts sei bildlich zusammengefasst, aus welchen Quellen die wichtigsten Allergene entspringen können (Abb. 1).

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

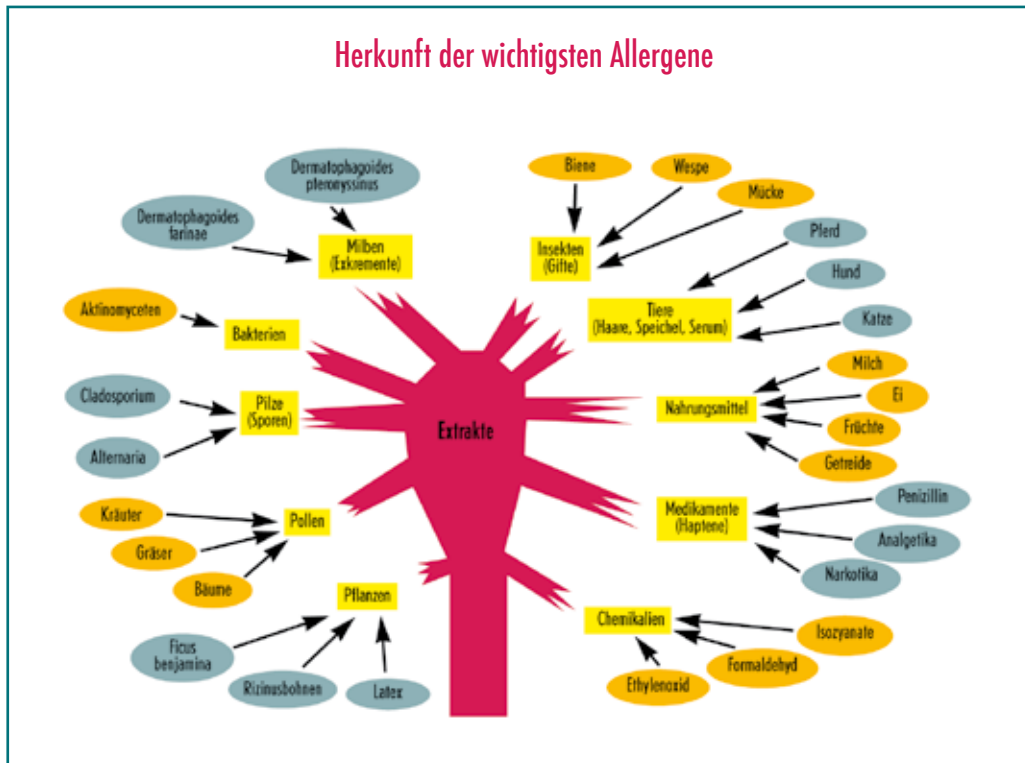


Abb. 1

### Literatur

[1] Grote M, Vrtala S, Niederberger V, Wiermann R, Valenta R, Reichelt R: Release of allergen-bearing cytoplasm from hydrated pollen: A mechanism common to a variety of grass (Poaceae) species revealed by electron microscopy. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 109–115.

[2] Suphioglu C, Singh MB, Taylor P, Bellomo R, Holmes P, Knox RB: Mechanism of grass-pollen induced asthma. *The Lancet* 1992; 339: 569–572.

[3] Knox RB, Suphioglu C, Taylor P, Desai R, Watson HC, Peng JL, Bursill LA: Major grass pollen allergen Lol p 1 binds to diesel exhaust particles: implication for asthma and air pollution. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 246–251.

[4] Thomas WR, Smith WA, Hales BJ, Mills KL, O'Brien RM: Characterization and immunobiology of house dust mite allergens. *International Archives of Allergy and Immunology* 2002; 129: 1–18.

[5] Vieths S, Jankiewicz A, Schöning B, Aulepp H: Apple allergy: the IgE-binding potency of apple strains is related to the occurrence of the 18-kDa allergen. *Allergy* 1994; 49: 262–271.

[6] Worm M, Hompes S, Fiedler EM, Illner AK, Zuberbier T, Vieths S: Impact of native, heat-processed and encapsulated hazelnuts on the allergic response in hazelnut-allergic patients. *Clinical and Experimental Allergy* 2009; 39: 159–166.

[7] Ilchmann A, Burgdorf S, Scheurer S, Waibler Z, Nagai R, Wellner A, Yamamoto Y, Yamamoto H, Henle T, Kurts C, Kalinke U, Vieths S, Toda M: Glycation of a food allergen by the Maillard reaction enhances its T-cell immunogenicity: Role of macrophage scavenger receptor class A type I and II. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2010; 125: 175–183.

[8] Bufe A: The biological function of allergens: relevant for the induction of allergic disease? *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1998; 117: 215–219.

[9] Shakib F, Ghaemmaghani AM, Sewell HF: The molecular basis of allergenicity. *Trends in Immunology* 2008; 29: 633–642.

[10] Bufe A, Gehlhar K, Schramm G, Schlaak M, Becker WM: Allergenic Activity of a Major Pollen Allergen is Elevated in the Presence of Nasal Secretion. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1269–1276.

[11] Becker WM: Characterization of Ara h 1 by two-dimensional electrophoresis immunoblot and recombinant techniques: new digestion experiments with peanuts imitating the gastrointestinal tract. *Int Arch Allergy Immunol* 1997; 113: 118–121.

## 15. Novelle des Arzneimittelgesetzes

# Auswirkungen auf die Allergiediagnostik

Johannes Geier, Vorsitzender der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG), Universitäts-Hautklinik Göttingen

Abdruck aus HNO-Nachrichten 6/2009

Mit Inkrafttreten der 15. Novelle des Arzneimittelgesetzes müssen allergologisch tätige Ärzte bei der zuständigen Behörde anzeigen, wenn sie mit patienteneigenem Material Testungen vornehmen, und jederzeit mit Inspektionen rechnen. Auch wenn nun ein Mehraufwand droht, wäre es unvernünftig, zukünftig auf diese Allergietestungen zu verzichten.

Testsubstanzen für den Epikutantest oder den Pricktest sind Arzneimittel im Sinne des §2 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes (AMG). Definitionsgemäß trifft dies auch für Testzubereitungen mit patienteneigenem Material wie Körperpflegeprodukte oder Berufsstoffe für den Epikutantest oder Nahrungsmittel für den Reib-, Scratch- oder Pricktest zu. Bisher waren jedoch solche vom Arzt oder unter seiner unmittelbaren fachlichen Verantwortung individuell für einen Patienten hergestellten Zubereitungen gemäß § 4a AMG vom Anwendungsbereich des AMG ausgenommen. Dies hat sich seit dem Sommer geändert.

Mit Inkrafttreten der 15. AMG-Novelle (Gesetz zur Änderung arzneimittelrechtlicher und anderer Vorschriften, BGBl Teil I, Nr. 43, S. 1990) am 23.7.2009 unterliegen Ärzte sowie andere Personen, die zur Ausübung der Heilkunde befugt sind, und die Arzneimittel zur Anwendung bei ihren Patienten herstellen, dem Anwendungsbereich des AMG und damit der Überwachung nach § 64 AMG. Sie benötigen dafür allerdings keine Herstellungs-erlaubnis (§ 13 Abs. 2b AMG).

## Bedeutung für die allergologische Praxis

### 1. Anzeigepflicht:

Wer weiterhin Epikutan-, Reib-, Scratch- oder Pricktestungen mit patienteneigenem Material vornehmen will, muss dies der zuständigen Behörde gemäß § 67 AMG anzeigen. Die Zuständigkeiten sind in den einzelnen Bundesländern unterschiedlich geregelt – so sind in Niedersachsen die Staatlichen Gewerbeaufsichtsämter zuständig, in Bayern die Bezirksregierungen. Für die Anzeige nach § 67 AMG gibt es eine Übergangsfrist bis zum 1. Februar 2010 (§ 144 Abs. 7 AMG). Wer danach die Anzeige unterlässt, begeht eine Ordnungswidrigkeit. Nach ersten Informationen kann die Anzeige als formloses Anschreiben mit summarischer Beschreibung der durchgeführten Testungen an die zuständige Behörde erfolgen. Es wird also wohl nicht erforderlich sein, dass jede einzelne Testung anzuzeigen ist.

### 2. Überwachung:

Gemäß § 64 Abs.1 AMG unterliegen alle anzeigenden Einrichtungen und Betriebe der Überwachung durch die zuständige Behörde. Gemäß § 64 Abs.3 AMG muss mit behördlichen Inspektionen gerechnet werden. Ob eine Inspektion angekündigt wird oder nicht, liegt im Ermessen der zuständigen Behörde. Zu den Einzelheiten bezüglich des Prüfumfanges wird es sicherlich noch eine Absprache mit allen in Deutschland beteiligten

Überwachungsbehörden geben, damit die Überwachung weitgehend einheitlich stattfindet.

In erster Linie wird es aber wichtig sein, dass die Arzneimittel nach dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik hergestellt werden, und dies entsprechend dokumentiert wird. Hierzu sind Arbeitsanweisungen („standard operating procedures“; SOP) hilfreich. Für die Epikutantes- tung kann man entsprechende Vorlagen, die man bei Bedarf individuell anpassen kann, und weitere hilfreiche Unterlagen auf der Website [www.hautstadt.de](http://www.hautstadt.de) herunterladen. Nach erfolgreichem Login findet man die Texte im „Infozentrum Allergie“ unter „Qualitätsmanagement“.

## Warum sich die Mühe lohnt

Die individuelle Testung ist ein unverzichtbarer Bestandteil der allergologischen Versorgung unserer Patienten. Wenn man die allergologische Diagnostik auf Testungen mit zugelassenen, kommerziell erhältlichen Testsubstanzen beschränkt, wird man sicher relevante Sensibilisierungen übersehen. Um Nahrungsmittelunverträglichkeiten und Arzneimittelreaktionen aufzuklären, ist die Bedeutung der individuellen Testung evident. Aber auch bei einer Kontaktallergie ist die Testung mit patienteneigenem Material erforderlich. Die Epikutantest-Programme der etablierten Hersteller können gar nicht das breite Spektrum potenzieller Allergene voll abdecken, und

sie können ebenso wenig stets auf dem Stand der aktuellen Allergen-Exposition der Patienten sein.

Wenn allergologisch tätige Ärzte die Mühen des neuen AMG nicht auf sich nehmen wollen und auf solche Testungen verzichten, bedeutet das in der Kontaktallergie, dass viele Sensibilisierungen nicht mehr diagnostiziert werden. Man wird lediglich noch registrieren, dass der

Patient ein bestimmtes Produkt nicht vertragen hat. Die Folge für den betroffenen Patienten ist, dass er „sein“ Allergen nicht kennt, und daher bei der Suche nach einer Alternative an ein Produkt mit demselben allergenen Inhaltstoff geraten kann, mit der Folge eines Rezidives des allergischen Kontaktekzems. Über den individuellen Fall hinaus würde durch die Nicht-Testung auch die Möglichkeit be-

hindert, neue, bisher nicht systematisch untersuchte Allergene zu erkennen.

*PD Dr. med. Johannes Geier  
Vorsitzender der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG)  
Universitäts-Hautklinik Göttingen  
Von-Siebold-Str. 3, 37075 Göttingen  
E-Mail: jgeier@ivdk.org*

## Kommentar

### Pricktest mit Blaumilch

*Erinnern Sie sich noch an Kasimir Blaumilch, einen aus der Anstalt entflohenen Geisteskranken, der prompt beginnt, die wichtigste Hauptverkehrsstraße in Tel Aviv mit einem Presslufthammer aufzureißen? Als die Polizei notgedrungen beginnt, die Straße zu sperren und die Anwohner sich zunehmend über den ununterbrochenen Lärm beschweren, beginnen die Behörden eine umfangreiche, jedoch ergebnislose Ursachensuche. Um diese Peinlichkeit zu beenden und die Arbeiten zu beschleunigen, wird der gesamte Bautrupps der Stadt zu dieser Baustelle hinbeordert. Der Zufall will es, dass Blaumilch mit seinem Presslufthammer während des Prozesses über die möglichen Versäumnisse der Behörden endlich das Meer erreicht, sodass die Wassermassen mitten in die Stadt Tel Aviv einströmen. Schlussendlich eröffnet der Bürgermeister stolzgeschwellt den neuen Innenstadtkanal und preist die Stadt als „Venedig des Nahen Ostens“.*

*Der verstorbene israelische Satiriker Ephraim Kishon hätte sich natürlich auch folgende Geschichte ausgedacht haben können: Ein deutscher Kinderarzt, der einen Hautpricktest mit Kuhmilch durchführen möchte, muss die Milch zuvor seiner zuständigen Aufsichtsbehörde als Arzneimittel-*

*melde. Denn wer Arzneimittel nach § 4a Satz 1 Nr. 3 in der bis zum 23. Juli 2009 geltenden Fassung herstellt, muss dies der zuständigen Behörde nach § 67 bis zum 1. Februar 2010 anzeigen. Die aus patienteneigenem Material hergestellten Testallergene sind Arzneimittel i. S. des § 2 Abs. 1 Nr. 2 b. Die Herstellung dieser Arzneimittel durch Ärzte unterliegt der*

*Überwachung durch die zuständige Behörde (§ 64 AMG).*

*Wo muss man rasch anmelden, dass man beabsichtigt, Hautprickteste oder andere Allergieteste mit patienteneigenen Allergenen (z. B. Frischmilch) durchzuführen? Bei der zuständigen Überwachungsbehörde! Die wiederum ist in jedem unserer 16 Bundesländer eine andere! Informationen findet man unter [www.zlg.de](http://www.zlg.de). Hier sind die Arzneimittelüberwachungsbehörden der Länder aufgeführt. In Nordrhein-Westfalen reicht es immerhin aus, eine kurze, formlose schriftliche Mitteilung („wir führen in unserer Praxis Allergieteste (Hautprickteste) mit patienteneigenen Allergenen, z. B. Kuhmilch, Ei, Nüsse durch“) an die Bezirksregierung zu senden. Schon ist man behördlicherseits registriert. Mal sehen, welche Erfahrungen die Kollegen in anderen Bundesländern machen werden.*

*Gut denkbar, dass Blaumilchs Enkel hier ihre Finger im Spiel hatten.*

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



[[www.zlg.nrw.de/cms.php?PHPSESSID=234752f81c853822d2ce1aa00045e5a&mapid=498](http://www.zlg.nrw.de/cms.php?PHPSESSID=234752f81c853822d2ce1aa00045e5a&mapid=498)]

Einladung zur 20. Jahrestagung der APPA in Dresden

# Jubiläum in Dresden

**Sehr geehrte Frau Kollegin,  
sehr geehrter Herr Kollege,**

zum nunmehr 20. Mal findet vom 28. bis 30. Mai 2010 die Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Pneumologie und Allergologie e.V. (APPA) statt. Wir freuen uns, dieses Jubiläum in Dresden zu begehen. In den Jahren seit Bestehen der APPA ist die Bedeutung der Pädiatrischen Pneumologie und Allergologie zunehmend ins Bewusstsein der ärztlichen Kolleginnen und Kollegen, aber auch der Bevölkerung gerückt, was sich unter anderem in der hohen Teilnehmerzahl der Jahrestagungen der APPA widerspiegelt. Das Interesse für Fragen rund um die Pädiatrische Pneumologie und Allergologie ist hoch und wird durch die täglichen Probleme, mit denen jeder einzelne in der Praxis oder der Klinik konfrontiert wird, verstärkt.

Dementsprechend ist das Programm für diese Tagung inhaltlich breit gefächert. Einerseits werden Kernaspekte der Pädiatrischen Pneumologie, Infektiologie, Schlafmedizin inkl. Beatmungstechnik sowie Allergologie detailliert bearbeitet, andererseits findet erstmalig im Rahmen einer APPA-Tagung zu ausgewählten „heißen“ Themen ein jeweiliges „Up-to-date“ seinen Raum. Darüber hinaus werden wie in jedem Jahr in freien Vorträgen

und Postern interessante Kasuistiken und aktuelle Forschungsarbeiten aus Klinik und Praxis vorgestellt.

Um Ihnen und Ihrer Familie den gemeinsamen Besuch der Tagung zu ermöglichen, wird als Neuerung während der Vorträge eine Kinderbetreuung angeboten. Neben der fachlichen Weiterbildung stellt eine Tagung in Dresden auch eine gute Möglichkeit dar, die Stadt und ihre Umgebung näher kennen zu lernen. Unter anderem wird die Lage des Tagungsortes im Herzen der Stadt dies erleichtern.

Von Erich Kästner, einem bekanntlich der Stadt Dresden in besonderer Weise verbundenen Mann, stammt folgender Ausspruch:

*„Wenn es zutreffen sollte, dass ich nicht nur weiß, was schlimm und hässlich, sondern auch was schön ist, so verdanke ich diese Gabe dem Glück, in Dresden aufgewachsen zu sein.“*

In diesem Sinne freuen wir uns, Sie zu unserer Jubiläumstagung in Dresden begrüßen zu dürfen.

Mit freundlichen Grüßen



Dr. Wolfgang Lässig  
Vorsitzender  
der APPA

PD Dr. Christian  
Vogelberg  
Tagungspräsident



## Ausschreibung des Hans-Joachim-Dietzsch-Preises

Die Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Pneumologie und Allergologie e.V. (APPA) schreibt in loser Folge den „Hans-Joachim-Dietzsch-Preis“ aus. Er soll zum achten Mal während der 20. Jahrestagung der APPA vom 28. bis 30. Mai 2010 in Dresden verliehen werden.

Dieser Forschungsförderpreis besteht aus einer Urkunde und einem Geldpreis von 5000 Euro. Mit dem Preis sollen praxisrelevante wissenschaftliche Projekte aus den Fachgebieten der Pädiatrischen Pneumologie und Pädiatrischen Allergologie ausgezeichnet werden. Die Arbeiten müssen nicht abgeschlossen sein. Das Preisgeld kann auch für weiterführende Studien oder zum Abschluss laufender Studien verwendet werden.

Um den Preis können sich Ärztinnen und Ärzte, die auf dem Gebiet der pädiatrischen Pneumologie und Allergologie tätig sind, bewerben. Auch Arbeiten mehrerer Autoren in Kooperation mit Kolleginnen und Kollegen anderer Institutionen kommen in Frage.

Die Arbeit (das Projekt) darf noch nicht mit einem Preis ausgezeichnet worden sein. Bewerber müssen bis spätestens **30. April 2010** fünf Exemplare ihrer Arbeit (des Projektes) an den Vorsitzenden der APPA einreichen.

Dr. Wolfgang Lässig, Vorsitzender der APPA, Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara, Kinderzentrum, Mauerstr. 5, 06110 Halle

### Auszug aus dem Programm

#### Kurse:

- ◆ Neurodermitistherapie in der Kinderarztpraxis
- ◆ Grundkurs Lungenfunktion
- ◆ Grundkurs Anaphylaxie

#### Vorträge zu den Hauptthemen:

- ◆ Pneumologie
- ◆ Infektiologie/Schlafmedizin
- ◆ Allergologie

- ◆ Up to date – 10 min für den neuesten Stand
- ◆ Freie Vorträge und Postervorträge

### Organisation

Intercom Dresden GmbH, Silke Wolf  
Zellescher Weg 3, 01069 Dresden  
Tel.: 0351-320-17350, Fax: 0351-320-17333  
E-Mail: swolf@intercom.de

Weitere Informationen unter [www.appa-ev.de](http://www.appa-ev.de).

Einladung zum 5. Deutschen Allergie-Kongress in Hannover

# Aktuelle praxisnahe Fortbildung zur Allergologie im Fokus

Bereits zum 5. Mal findet im Herbst 2010 der „große“ deutsche Allergiekongress der drei deutschen allergologischen Fachgesellschaften DGAKI, ÄDA und GPA statt. Veranstaltungsort 2010 wird das Convention Center auf dem Messegelände Hannover sein, das Kongressthema lautet „Allergologie im Wandel“. Zielgruppe des Kongresses sind niedergelassene Ärzte, Klinikärzte und Forscher.

Das bisherige Ziel der Allergiekongresse, Informationen

zu aktuellen klinischen und wissenschaftlichen Entwicklungen zu präsentieren, soll beibehalten werden. Aufgrund der Rückmeldungen zu den Veranstaltungen der letzten Jahre soll 2010 jedoch deutlich stärker als bisher – insbesondere an den Kongresstagen Freitag und Samstag – der Fortbildungsaspekt für klinisch tätige Ärzte in Praxen und Krankenhäusern betont werden.

Unterschiedliche und zum Teil neue Veranstaltungsfor-



## Veranstaltungsformen und Auszug aus dem Programm

(komplettes Vorprogramm unter [www.allergiekongress.de](http://www.allergiekongress.de))

### Plenarveranstaltungen

**Mittwoch 8.9.2010**

Allergologie im Wandel

**Donnerstag 9.9.2010**

Therapie allergischer Erkrankungen in unterschiedlichen Lebensphasen  
Genetik allergischer Erkrankungen

**Freitag 10.9.2010**

Neue Allergene  
Neuroimmunologie in der Allergie

**Samstag 11.9.2010**

Das Neueste zur Prävention und Therapie allergischer Erkrankungen

### Praxisorientierte Fortbildungssymposien

**Donnerstag, 9. September 2010**

Antiallergische Pharmakotherapie

Diagnostik und Therapie von Juckreiz

In-vitro-Diagnostik

Die persistierende Rhinitis: allergisch oder nicht?

Langfristiges Management bei Patienten mit Anaphylaxie

**Freitag, 10. September 2010**

Asthma und Lebensalter

Triggerfaktoren bei Asthma – was ist gesichert?

1 x 1 der IgE-Diagnostik

Atopische Dermatitis

Nahrungsmittelallergie

Chronische Urtikaria und Angioödeme

Spezifische Immuntherapie mit Inhalationsallergenen

Allergisches Asthma bronchiale – State of the Art

**Samstag, 11. September 2010**

Allergische Rhinitis und Konjunktivitis

Anaphylaxie

Allergisches Kontaktekzem

Insektengiftallergie

Praktisches Vorgehen bei Arzneimittelallergien

Besonderheiten bei Allergien im Kindesalter

Chronische Rhinosinusitis und Allergie

Vorgehen bei therapieresistenten respiratorischen Erkrankungen

### Weitere Veranstaltungsformen

Klinisch-wissenschaftliche Symposien

Interaktive Seminare

Pro- und Kontra-Sitzungen

Grundlagenorientierte wissenschaftliche Symposien

Die fünf interessantesten klinischen Publikationen des letzten Jahres

Industriesymposien

Sherlock Holmes in der Allergologie

Originalbeiträge aus Klinik und Forschung

Geführte Posterdiskussionen

Praktische Kurse und Seminare

## Organisation

### Veranstalter

AKM Allergiekongress und Marketing GmbH, Röntgenstr. 6a, 53177 Bonn-Bad Godesberg für



Ärzteverband  
Deutscher  
Allergologen (ÄDA)



Deutsche Gesellschaft  
für Allergologie und  
klinische Immunologie  
(DGAKI)



Gesellschaft für  
Pädiatrische Aller-  
gologie und Umwelt-  
medizin (GPA)

### Kongresstermin und -ort

8.–11. September 2010  
Convention Center Messe Hannover,  
Messegelände, 30521 Hannover

### Kongresspräsidentenschaft

Prof. Dr. Thomas Werfel

### Kongresssekretariat

Dr. Ulrike Raap  
Klinik für Dermatologie, Venerologie  
und Allergologie  
Med. Hochschule Hannover44-45  
Ricklinger Straße 5, 30449 Hannover  
Tel.: 0511-9246-450  
Fax: 0511-9246-440  
E-Mail: hannover2010@allergiekongress.de

### Kongress-Website

www.allergie-kongress.de

### Kongressorganisation, Auskunft

Flaskamp AG  
Marieke Fiona Wittneben  
Klosterstr. 64, 10179 Berlin  
Tel.: 030-46006-707  
Fax: 030-46006-770  
E-Mail: allergiekongress@flaskamp.de



Dr. Harald Greve (Leitung Wissenschaft und Medizin von Klosterfrau, links) und Prof. Dr. Dietrich Reinhardt (Vorsitzender der Expertenjury, 3. v.l.) mit den Preisträgern Dr. Sanja Stanojevic und Dr. Gerard H. Koppelman.

## Klosterfrau-Forschungspreis 2010

Im Rahmen der 32. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP) in Berlin wurde der niederländische Pneumologe Dr. Gerard H. Koppelman mit dem „International Klosterfrau Research Award for Childhood Asthma 2010“ ausgezeichnet. In seinen Forschungsarbeiten hat Koppelman einen wesentlichen Beitrag zur Erforschung des genetischen Risikoprofils bei Asthma geleistet. Mit modernen Analyseverfahren ist es ihm gelungen, zwei Suszeptibilitätsgene zu identifizieren, die eng mit der Entstehung von Asthma assoziiert sind: PCDH1 und PLAUR.

In Studien zeigte Koppelman, dass PCDH1 (Protocadherin-1) in epitheliale Reparaturmechanismen involviert ist und deshalb Mutationen mit bronchialer Hyperreagibilität (BRH) und Asthma einhergehen. PLAUR (Plasma-Urokinase-Plasminogen Aktivator Rezeptor) könnte in das Remodelling der Atemwege bei Asthma involviert sein. Diese beiden Suszeptibilitätsgene tragen wesentlich zur Erstellung eines genetischen Risikoprofils bei. Dann könnte in Zukunft, so Koppelman, die Prädiktion von Asthma möglich werden, basierend auf einem Modell, das Gene, persönliche Faktoren und Umweltfaktoren berücksichtigt.

### Zusätzlicher Preis für verbesserte Auswertung spirometrischer Daten

Neben Dr. Koppelman wurde Dr. Sanja Stanojevic mit dem „International Klosterfrau Research Grant for Childhood Asthma 2010“ ausgezeichnet. Durch die von ihr entwickelte Referenzskala zur Auswertung spirometrischer Daten kann eine Missinterpretation deutlich reduziert werden. Stanojevic kombinierte pädiatrische Daten der interdisziplinären Asthma UK growth charts Initiative mit den Referenzdaten des NHANES III und etablierte so eine kontinuierliche Referenzskala, die für das dreijährige Kind bis zum 80-jährigen Erwachsenen genutzt werden kann.

Der „International Klosterfrau Research Award for Childhood Asthma 2010“ ist mit 30.000 Euro dotiert, der „International Klosterfrau Research Grant for Childhood Asthma 2010“ mit 20.000 Euro. Beide Preise zeichnen Wissenschaftler aus, die sich in der Grundlagenforschung, Diagnostik und Therapie von kindlichem Asthma bronchiale verdient machen.

men sollen den geänderten Ansprüchen gerecht werden und Sie motivieren, den Kongress in Hannover zu besuchen. Die Vortragsthemen und Zeiten der Plenarsitzungen und Symposien, der interaktiven Seminare, der Pro-und-Kontra-Gespräche und der Vorträge über die interessantesten fünf Publikationen des vergangenen Jahres zu ausgewählten Themen der Allergologie stehen bereits weitgehend fest. Das Vorprogramm kann unter [www.allergiekongress.de](http://www.allergiekongress.de) mit den Themen der Vorträge eingesehen werden.

Es lohnt sich für Sie auf jeden Fall, sich möglichst bald zu registrieren: Nicht nur die Nutzung des Frühbucherrabats, sondern auch eine Reservierung für Plätze der im Kongresspreis enthaltenen, aber auf jeweils 30 Teilnehmer begrenzten interaktiven Seminare ist seit 1. März 2010 möglich.

Auch möchte ich Sie bereits jetzt herzlich dazu einladen, selbst Bei-

träge für die Posterdiskussionen, die wissenschaftlichen oder auch die kasuistischen Sitzungen einzureichen – spätestens bis 31. Mai 2010. Wichtig ist, dass wirklich jedes Poster während einer geführten Posterdiskussion dargestellt und inhaltlich gewürdigt werden wird.

Ein abwechslungsreiches Abendprogramm mit einer feierlichen Kongresseröffnung und anschließendem Beisammensein am Mittwochabend, einer zwanglosen Allergie-„Afterwork“-Party am Donnerstag und einem Festabend am Freitag im Alten Rathaus Hannover soll Ihnen einen anregenden Ausklang der Kongresstage und einen kollegialen Austausch in schöner Atmosphäre ermöglichen.

Ich freue mich, Sie im September 2010 in Hannover begrüßen zu dürfen!

*Prof. Dr. Thomas Werfel*  
Kongresspräsident

# Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe in Spielzeug

Thomas Lob-Corzilius, Kinderhospital Osnabrück

## Zusammenfassung

Das Bundesamt für Risikobewertung (BfR) hat im Oktober 2009 die ausführliche Stellungnahme 046/2009 zu polyzyklischen, aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) in Spielzeug publiziert [1]. Begründet wird dies einerseits mit einer weiterhin steigenden Zahl kindlicher Krebserkrankungen, aber auch der Einschätzung, dass die neue EU-Spielzeugrichtlinie (RL 2009/48/EG, [2]) weder die kindliche Gesundheit ausreichend schützt noch dem Minimierungsgebot für potenziell kanzerogene, erbgutverändernde und fortpflanzungsgefährdende Stoffe (sog. CMR) genügt. Zu den CMR zählen die mehr als 100 verschiedenen PAK-Einzelstoffe, die in der Regel als Substanzgemische bei der Herstellung von Gummi und Elastomeren zugesetzt werden und damit auch in Kinderspielzeug als Weichmacher enthalten sind. Laut BfR zeigen Spielzeuganalysen, dass die technisch machbaren PAK-Gehalte deutlich unter den laut Spielzeugverordnung zulässigen Maximalgehalten liegen.

Deshalb vertritt das BfR dezidiert das ALARA-Prinzip – as low as reasonable achievable – und fordert dessen Anwendung auch auf Kinderspielzeug. Vorbild ist die Lebensmittelverordnung, nach der CMR-haltige Kontaktmaterialien nicht in Lebensmittel migrieren dürfen. Diese Regelung sollte für alle Kinderspielzeuge gleichermaßen übernommen werden.

## Erläuterung

Das deutsche Kinderkrebsregister 2008 belegt einen gesicherten Inzidenzanstieg bösartiger Tumore in den vergangenen 20

Jahren um 17 Prozent, wobei die Gründe unklar sind. Nach wie vor stellt die Krebsmortalität die zweithäufigste Todesursache bei Kindern dar [3]. Damit ist ein eindeutiger Handlungsbedarf im Sinne des vorbeugenden Gesundheitsschutzes gegeben.

Kleinkinder bis zum sechsten Lebensjahr verbringen im Mittel 15.000 Stunden mit Spielen – angesichts des Alters weitgehend in geschützten Räumen, d. h. zuhause oder in KiTas und zumeist mit vorgefundenen oder präsentierten Materialien. Dies belegt die Expositionsrelevanz zu CMR-haltigem Spielzeug.

Bei dem Humankarzinogen und der PAK-Leitverbindung Benzo(a)pyren (BaP) erlaubt die neue Spielzeugrichtlinie eine maximal mögliche Belastung von 100 mg/kg Spielzeug. Da PAKs ein hohes Potenzial besitzen, über die Haut aufgenommen zu werden, würde die dermale Aufnahme damit die orale Belastung deutlich überschreiten. Würde zudem der TTC-Wert angewendet – er geht von einem gesellschaftlich akzeptiertem Lebenszeitkrebsrisiko von 1 auf 1 Mio. aus –, käme es zu einer Risikoüberschreitung um den Faktor 300. Bislang wissenschaftlich ungeklärt ist die Frage, inwieweit sich die unterschiedlichen kanzerogenen Wirkungsstärken einzelner PAKs nur addieren oder synergistisch überadditiv wirken [4].

Bei einem Erwachsenen beträgt die tägliche BaP-Aufnahme über die Nah-



Fahrrad- oder Rollergriffe aus weichem Plastikmaterial enthalten häufig Benzo(a)pyren, das durch die Haut aufgenommen werden kann.

rung zwischen 200 und 500 ng; die inhalative Aufnahme liegt je nach Innenraumluft bei bis zu 450 ng, bei Rauchern allerdings deutlich darüber – 20 Zigaretten entsprechen ca. 400 ng BaP. Aus der Anwendungsära teerhaltiger Salben ist die dermale Absorption so gut dokumentiert, dass dies zu einem Anwendungsverbot geführt hat.

Jüngste Untersuchungsergebnisse des BfR zeigen eine durchschnittliche PAK-Belastung des getesteten Spielzeugs von < 0,2 mg/kg; allerdings fanden sich bei drei Prozent der Proben Spitzenbelastungen zwischen 100 und 1.000 mg/kg! Belegt ist damit auch die technische Machbarkeit einer niedrigen PAK-Belastung

lastung. In einem „worst case“-Szenario für ein 10 kg schweres Kleinkind legt das BfR ferner dar, dass die dermale PAK-Aufnahmemöglichkeit bei einem einstündigen Kontakt z. B. mit hochbelastetem Spielzeug ein Vielfaches dessen betragen könnte, was inhalativ an PAKs beim Rauchen von 40 Zigaretten aufgenommen wird. Zu belastetem Spielzeug können auch je nach Hersteller die Gummihandgriffe in der Abbildung gehören.

Im Vergleich mit der Spielzeugrichtlinie dürfen selbst bei der Reifenherstellung nur wesentlich geringere Mengen PAK-haltiger Weichmacheröle zugesetzt werden; sie würden die Belastung gegenüber der Spielzeugrichtlinie um den Faktor 1.000 verringern! Noch weiter gehen die wesentlich schärferen Bestimmungen des Lebensmittelrechts, nach denen die PAK-Belastung um den Faktor 16.000 reduziert würde. Im Sinne der primären Prävention fordert das BfR deshalb auch deren Anwendung beim Spielzeug.

Dazu müsste sich allerdings die Spielzeugrichtlinie nicht am Chemikaliengesetz, sondern an den Richtlinien für Lebensmittelkontaktmaterialien orientieren. Nur so könnte das formulierte Ziel, dass Spielzeug die menschliche Gesundheit nicht gefährden darf, realisiert werden. Bislang sieht die Spielzeugrichtlinie diese Regelung nur für Spielzeug vor, das für Kinder bis drei Jahre produziert wird; aber natürlich nutzen Säuglinge und Kleinstkinder auch Materialien, die für ältere Kinder zugelassen sind. Gemäß dem ALARA-Prinzip fordert das BfR deshalb ein Minimierungsgebot für alle Spielzeuge mit einem PaB-Gehalt von maximal 1 mg/kg und für die wichtigsten 16 PAKs von 10 mg/kg.

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

#### Literatur

- [1] Bundesamt für Risikobewertung (BfR): Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) in Spielzeug. Aktualisierte Stellungnahme Nr. 051/2009 vom 14. Oktober 2009, aktualisiert am 21. Dezember 2009. [www.bfr.de](http://www.bfr.de), [bfr\\_polyzyklische\\_aromatische\\_kohlenwasserstoffe\\_pak\\_in\\_spi.pdf](http://bfr_polyzyklische_aromatische_kohlenwasserstoffe_pak_in_spi.pdf)
- [2] Richtlinie 2009/48/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 18. Juni 2009 über die Sicherheit von Spielzeug
- [3] Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen

- Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.): Krebs in Deutschland 2003–2004. Häufigkeiten und Trends. 6. überarbeitete Auflage. Berlin, 2008
- [4] DFG 2008: Polyzyklische Aromatische Kohlenwasserstoffe. Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten (Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen). 45. Lieferung 2008, Seite 1–210

## Bundesverdienstkreuz für Professor Carl Peter Bauer

Für seine Verdienste um die Kinder-Rehabilitation hat Prof. Dr. med. Carl Peter Bauer, langjähriger Vorsitzender von AGPAS und GPA, das Bundesverdienstkreuz am Bande erhalten.



*Bayerns Sozialministerin Christine Haderthauer verlieh Prof. Dr. Carl Peter Bauer das Bundesverdienstkreuz.*

Die bayerische Sozialministerin Christine Haderthauer verlieh dem Medizinischen Direktor der Fachklinik Gaißach die hohe Auszeichnung in München. Damit werden Bauers Verdienste um die Kinder-Rehabilitation gewürdigt. Als Inhaber der einzigen Professur auf diesem Gebiet ist Prof. Bauer die Etablierung der Kinder-Reha als eigenständigem Fachbereich innerhalb der Kinderheilkunde zu verdanken. Zudem hat er „wegweisende Forschungsergebnisse erzielt und effektive Behandlungskonzepte entwickelt“, lobt die Deutsche Rentenversicherung. Besonders hervorzuheben ist auch das außergewöhnliche ehrenamtliche Engagement von Prof. Bauer, unter anderem als Gründungsvorsitzender mehrerer ärztlicher Fach- und Forschungsgesellschaften.

## Kompaktkurse

Auch in den kommenden Monaten laden die regionalen Arbeitsgemeinschaften zu Kompaktkursen „Pädiatrische Allergologie“ und „Pädiatrische Pneumologie“. Die nächsten Termine:

- 7./8. Mai 2010, Osnabrück  
**Kompaktkurs „Pädiatrische Pneumologie“ der nappa**
- 4./5. September 2010, Raum Köln/Bonn  
**Kompaktkurs „Pädiatrische Allergologie“ der WAPPA**
- 29./30. Oktober 2010, Würzburg  
**Kompaktkurs „Pädiatrische Allergologie“ der APPA**
- 27./28. November 2010, Raum Frankfurt/Wiesbaden  
**Kompaktkurs „Pädiatrische Pneumologie“ der WAPPA**

Nähere Informationen unter [www.gpaev.de](http://www.gpaev.de), Rubrik „Termine“.

## 2000. Meldung im Anaphylaxie-Register

Im deutschsprachigen Anaphylaxie-Register, das von Prof. Dr. med. Margitta Worm geleitet wird, wurde im Januar 2010 die 2000. anaphylaktische Reaktion gemeldet. Dies war die Meldung über eine 24-jährige Frau, die auf ein Currygericht mit Angioödem, Urtikaria, Durchfall, Erbrechen, Tachykardie, Blutdruckabfall und Kollaps reagierte. Dem Register sind derzeit 81 allergologisch tätige Fachkliniken und Schwerpunktpraxen angegliedert, wovon 38 pädiatrische Zentren sind. Die Erfassung anaphylaktischer Reaktionen erfolgt seit dem Sommer 2006 über einen passwort-gesicherten Online-Fragebogen

([www.anaphylaxie.net](http://www.anaphylaxie.net)). Als häufigste Auslöser von Anaphylaxien wurden bei Erwachsenen die Insektengifte und bei Kindern und Jugendlichen die Nahrungsmittel registriert. Neben der Erfassung von anaphylaktischen Reaktionen durch Kliniken wird um die Meldung von Anaphylaxien aus der Arztpraxis gebeten. Der Fragebogen hierzu kann von der Seite [www.anaphylaxie.net](http://www.anaphylaxie.net) heruntergeladen oder bei Stephanie Hompes ([stephanie.hompes@charite.de](mailto:stephanie.hompes@charite.de)) oder Mascha Hohenadel ([mascha.hohenadel@charite.de](mailto:mascha.hohenadel@charite.de)) angefordert werden. Unter diesen Adressen gibt es auch weitere Informationen zum Anaphylaxie-Register.

## ALLERSLIT® forte in der Praxis: Hoch wirksam und verträglich

Die neue Leitlinie zur spezifischen Immuntherapie (SIT) bestätigt die hohe Wirksamkeit von SLIT-Präparaten, die bestimmte Qualitätskriterien erfüllen: Sie sollten hoch dosiert, standardisiert, qualitativ hochwertig und durch doppelblinde, plazebokontrollierte Untersuchungen nachweislich klinisch wirksam sein. AllerSlit® forte Gräser erfüllt diese Anforderungen und zeichnet sich zudem durch eine gute Praktikabilität in der Praxis aus. Zu den hoch dosierten Präparaten, wie sie die neue SIT-Leitlinie fordert, zählt auch AllerSlit® forte Gräser, das einen Allergengehalt von 21,6 µg Gräser-Gruppe-5-Allergen laut CREATE-Assay (40 µg Inhouse-Assay) in der Erhaltungsdosis

aufweist. Das flüssige Einzeldosispräparat zeigt gute Ergebnisse bei der Wirksamkeit und Verträglichkeit, die in einer multizentrischen, randomisierten, plazebokontrollierten Doppelblindstudie mit 188 Teilnehmern untersucht wurden. Der Zeitraum der Studie umfasste drei Pollenflugphasen. Bereits nach drei bis vier Monaten zeigte sich eine deutliche Reduktion der Symptome und der benötigten Medikation. Der Vergleich der Ergebnisse im Symptom-Medikationsscore (SMS) ergab einen Unterschied von 46 Prozent zwischen Verum und Plazebo [1].

### Praktikable Therapie mit AllerSlit® forte

Die Hochdosis-SLIT mit AllerSlit® forte Gräser ist innerhalb einer halben Stunde durch ein Verdoppeln der Dosen (1 Tropfen, 2 Tropfen, 4 Tropfen = 175 Prozent) mit Wartezeiten von jeweils 15 Minuten aufdosierbar. Die Aufdosierung kann mit geringem Aufwand in den Praxisablauf integriert werden, wie eine Anwendungsstudie mit Allergologen zeigt: 95 Prozent der Teilnehmer bestätigten die Praktikabilität des Verfahrens [2]. AllerSlit® forte kann mit Hilfe der 4-Tropfen SingleDose flexibel dosiert werden.

Bei längerer

Einnahme der Hochleistungs-SLIT von Allergopharma profitieren die Patienten im besonderen Maße, wie eine Studie zeigt. So litten die Teilnehmer während der laufenden Pollensaison deutlich weniger unter Allergiesymptomen und benötigten keine Medikamente mehr. Die Anzahl der symptomarmen und medikationsfreien „Well Days“ (Median) während der Saison betrug 49 Prozent in der zweiten und 88 Prozent in der dritten Saison [3]. Diese Ergebnisse zeigen, dass AllerSlit® forte Allergikern hilft, ihre Lebensqualität kontinuierlich zu verbessern.

### Literatur

- [1] Worm M: Efficacy and tolerability of high dose sublingual immunotherapy in patients with rhinoconjunctivitis. Eur Ann Allergy Clin Immunol 2006; 38: 355–360.  
 [2] Martin E et al.: Eine verkürzte Aufdosierung im Verlauf der sublingualen Immuntherapie (SLIT) mit dem hochdosierten AllerSlit® forte ist sicher und praktikabel bei Erwachsenen und Kindern, Poster GAK 2009.  
 [3] Kettner J et al.: Klinischer Erfolg im dritten Behandlungsjahr mit einer hochdosierten sublingualen Immuntherapie (HD-SLIT) bei Gräserpollenallergie. Allergo Journal 2008; 17 [S2], 88–89.

## Neue probiotische Breie von Alete

Nestlé hat die Rezeptur der Alete Milch- und Getreidebreie verbessert. Ab sofort gibt es alle zehn Breisorten mit natürlichen Bifidusbakterien. Bei



täglichem Verzehr unterstützt die eingesetzte probiotische Kultur *B. lactis* erwiesenermaßen die natürlichen Abwehrkräfte.

Bifidusbakterien eignen sich besonders gut für den Einsatz als Probiotika bei Säuglingen und Kleinkindern. Die Bifidusflora stärkt die Barrierefunktion des Darms und unterstützt das Darmimmunsystem, indem sie die Produktion von

Immunglobulin A (IgA) stimuliert.

Das Probiotikum *Bifidobacterium lactis* (*B. lactis*) ist intensiv erforscht und sicher in der Anwendung. Alle 23 klinischen Studien, in denen insgesamt 1.365 Kinder im Alter von 0 bis 36 Monaten regelmäßig über mehrere Wochen bis Monate *B. lactis* erhielten, bestätigten dies. Die Kinder haben *B. lactis* gut vertragen; unerwünschte Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Die positiven Effekte von *B. lactis* auf Darmflora und Gesundheit sind in zahlreichen Studien belegt. So konnten Isolauri et al. nachweisen, dass die orale Gabe des Probiotikums allergische Entzündungsantworten auf Darnebene und außerhalb des Darms abschwächt [1].

Die neue Generation probiotischer Breie umfasst zehn verschiedene Produkte für Kinder ab vier, sechs und zehn Monaten. Drei Sorten sind ausschließlich auf Getreidebasis, sieben mit Folgemilch zubereitet. Weitere Informationen finden sich auf der Website [www.babyservice.de/alete](http://www.babyservice.de/alete).

### Literatur

- [1] Isolauri et al.: Probiotics in the Management of atopic eczema. Clin Exp Allergy 2000; 30: 1604–10.

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

## Oralair®-Starter-Set ist wieder da

Aufgrund der großen Nachfrage aus dem vergangenen Jahr hat die Stallergenes GmbH ihr Oralair®-Starter-Set wieder neu aufgelegt. Ab sofort können interessierte Ärzte das Set über den Stallergenes Außendienst beziehen.

Bewährte Inhalte unterstützen die tägliche Praxis: Das Starter-Set enthält die bekannte Patientenbroschüre „Alles was du über deine Allergie und deine Behandlung mit Oralair® wissen solltest“. Die Broschüre erklärt kindgerecht alles Wichtige zum Thema Hyposensibilisierung und wie die Kleinen von der wirksamen 5-Gräser-Tablette profitieren können. Denn die Allergentablette hat ihre Wirksamkeit und Verträglichkeit in umfangreichen klinischen Prüfungen nachgewiesen und entspricht in jeder Hinsicht den Kriterien der modernen, evidenzbasierten Medizin. Dies konnte auch in einer Zulassungsstudie für die Therapie

bei Kindern ab fünf Jahren gezeigt werden.

Auch wieder enthalten ist die Elternbroschüre mit zahlreichen Motivations-tips für das Kind, denn eine konsequente Einnahme ist entscheidend für den Therapieerfolg. Deshalb darf als zusätzlicher, symbolischer Unterstützer das grüne Uhrenmännchen „Flexi“ nicht fehlen. Flexi erinnert mittels einer Alarmfunktion an die tägliche Tabletteneinnahme. Und damit die Tabletten bei Erinnerung auch direkt griffbereit sind, kann der Blister mit einem Clip am Kopf des Uhrenmännchens befestigt werden.



## Videos zu Inhalation und Reinigung der PARI-Produkte

Der Inhalationsgeräte-Hersteller PARI stellt auf seiner Homepage Videos zur Verfügung, um Patienten, Ärzten und medizinischem Fachpersonal die Anwendung der wichtigsten Produkte durch Anschauung und direkte Erklärung zu erleichtern. Vom Zusammenbau über die Inhalation bzw. Spülung bis zur Reinigung und Aufbewahrung wird Schritt für Schritt gezeigt, wie es funktioniert. Die Filme stehen für folgende Produkte bereit: PARI BOY® SX mit PEP-System und PIF-Control, PARI JuniorBOY® S, PARI TurboBOY® S, PARI

BOY® mobile S, PARI SINUS, PARI SOLE® N komplett, VORTEX®, PARI MONTESOL Nasendusche und Nasenspülung und PARIlino® Nasenspülung für Babys. Die Videos finden sich auf der Homepage [www.pari.de](http://www.pari.de) unter den einzelnen Produkten in Deutsch und Englisch. Zudem sind die Filme als Gesamtausgabe auf DVD erhältlich und können über das PARI Service Center (Tel.: 08151-279-279, E-Mail: [info@pari.de](mailto:info@pari.de)) kostenlos angefordert werden.

# Wann sollte ein Allergie-Test durchgeführt werden?

## Liebe Eltern,

in der KiGGS-Studie zeigten 41 Prozent aller Kinder und Jugendlichen zwischen drei und 17 Jahren Allergie-Antikörper gegen mindestens einen Allergieauslöser. Allergiesymptome können sehr vielfältig sein und sich an praktisch jedem Körperorgan zeigen. Dieser Elternratgeber stellt Ihnen die Empfehlungen der Kinder-Allergologen vor, wann ein Allergie-Test notwendig und sinnvoll ist.

### Warum ist eine frühzeitige Allergie-Testung wichtig?

Die richtige Diagnose ist die Voraussetzung für eine wirksame Therapie. Das gezielte Meiden von Allergieauslösern ist nur möglich, wenn man den verantwortlichen Auslöser kennt. Antiallergische Medikamente können die Beschwerden lindern. Eine Hyposensibilisierung ist in der Lage, die Reaktionsbereitschaft des Immunsystems auf den entsprechenden Allergieauslöser deutlich zu reduzieren. Kann eine Allergie ausgeschlossen werden, können unnötige Einschränkungen (z. B. Diäten) oder Therapien vermieden werden.

### Ab welchem Alter ist eine Testung möglich und sinnvoll?

Es gibt für einen Allergie-Test keine untere Altersgrenze. Bereits Säuglinge können und sollen bei allergieverdächtigen Symptomen getestet werden.

### Bei welchen Beschwerden soll getestet werden?

**Schnupfen:** Bei wiederkehrendem, hartnäckigem Fließ- oder Stockschnup-

fen mit laufender, juckender oder verstopfter Nase.

**Bindehautentzündung:** Bei hartnäckigen, wiederkehrenden Bindehautentzündungen.

**Ekzem/Neurodermitis:** Bei hartnäckigen Ekzemen, besonders wenn eine Verschlechterung nach Kontakt mit einem möglichen Allergieauslöser (z. B. Nahrungsmittel, Kontaktallergen) auftritt und wenn noch andere atopische Symptome (z. B. Asthma, Heuschnupfen) vorliegen.

**Magen-/Darmtrakt:** Bei anhaltenden, wiederkehrenden Phasen von Erbrechen, Durchfällen, Bauchkoliken oder Gedeihstörung ohne andere bekannte Ursache, besonders wenn noch weitere atopische Symptome vorliegen.

**Wiederholte obstruktive Bronchitiden/Asthma bronchiale:** Kinder über drei Jahre sollten bei wiederholten Episoden mit pfeifender Ausatmung oder Atemnot immer auf häufig vorkommende Allergieauslöser getestet werden.

Bei Kindern unter drei Jahren sollte bei hartnäckigen Atemwegs-Symptomen wie chronischem Husten, pfeifender Ausatmung oder Atemnot (insbesondere bei körperlicher Anstrengung und während der Nacht) sowie eingeschränkter körperlicher Belastbarkeit eine Allergietestung vorgenommen werden. Ebenso wenn eine Dauertherapie erforderlich ist oder mehrere Lungenentzündungen ohne andere bekannte Ursache aufgetreten sind.

**Allergischer Schock (Anaphylaxie):** Eine Testung ist hier immer erforder-

lich, Haut- oder Provokationstestungen allerdings nur unter besonderer Überwachung.

**Insektenstichreaktionen:** Bei Allgemeinreaktionen, d. h. wenn eine Reaktion (z. B. Nesselausschlag, Atemnot) entfernt von der Stichstelle auftritt. Sind Rötungen und Schwellungen lediglich im Bereich der Einstichstelle aufgetreten, ist eine Testung nicht erforderlich.

**Nesselausschlag (Urtikaria):** Bei starker Ausprägung oder Verdacht auf eine allergische Ursache. Die meisten Fälle von akutem Nesselausschlag bei Kindern und Jugendlichen ohne weitere Symptome sind durch einen Infekt ausgelöst und benötigen keine weitere Diagnostik (siehe Elternratgeber „Nesselausschlag – was tun?“).

### Wer führt Allergie-Tests durch?

Ihr bester Ansprechpartner ist der allergologisch erfahrene Kinder- und Jugendarzt. Je nach Vorgeschichte, Krankheitsbild und vermutetem Auslöser werden Blut- oder Hauttests, evtl. auch Ausschluss- und Provokationstests durchgeführt (siehe Elternratgeber „Wie werden Allergien diagnostiziert?“).

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

## IN DEUTSCHLAND

### 3. Interdisziplinäres Weidener Frühjahrs-Symposium „Pädiatrische Pneumologie und Allergologie“

17. April 2010, Weiden/Oberpfalz

**Leitung:** Dr. Johannes Otto, Weiden

**Information:** Wurms & Partner PR GmbH, Bernrieder Str. 4, 82327 Tutzing, Tel. 08158-9967-0, Fax 08158-9967-29, E-Mail: info@wurms-pr.de, Web: www.gpp2010.de

### 2. Neurodermitis-Tag der nappa

16./17. April 2010, Westerland/Sylt

**Leitung:** Dr. Frank Ahrens, Hamburg; Dr. Sibylle Scheewe, Westerland; Dr. Rainer Stachow, Westerland

**Information:** DI-Text, Frank Digel, Butjadinger Str. 19, 26969 Butjadingen-Ruhwarden, Tel.: 04736-102 534, Fax: 04736-102 536, E-Mail: Digel.F@t-online.de, Web: www1.di-text.de

### 4. Nahrungsmittelallergie-Tag der WAPPA

24. April 2010, Bonn

**Leitung:** Dr. Peter Eberle, Kassel; Dr. Lars Lange, Bonn

**Information:** DI-Text, Frank Digel (siehe oben)

### 20. Jahrestagung der APPA

28.–30. Mai 2010, Dresden

**Leitung:** PD Dr. Christian Vogelberg, Dresden

**Information:** Intercom Dresden GmbH, Silke Wolf, Zellescher Weg 3, 01069 Dresden, Tel.: 0351-32017-350, Fax: 0351-32017-333, E-Mail: swolf@intercom.de

### Seminar „Indikation und Durchführung der Hyposensibilisierung“ der WAPPA

25./26. Juni 2010, Köln

**Leitung:** Dr. Frank Friedrichs, Aachen

**Information:** DI-Text, Frank Digel (siehe oben)

### New Trends in Allergy VII & 6th Georg Rajka Symposium

22.–24. Juli 2010, München

International Symposium on Atopic Dermatitis

**Leitung:** Johannes Ring, Ulf Darsow, Heidrun Behrendt

**Organisation:** INTERPLAN Congress, Meeting & Event Management AG, Eva Burk/Katharina Heinke, Albert-Rosshaupter-Str. 65, 81369 München, Tel.: 089-54 82 34-73, Fax: 089-54 82 34-42, E-Mail: trends10@interplan.de, Web: www.new-trends-allergy.de

### Grundlagenseminar „Asthma bronchiale im Kindesalter“ der nappa

27. August 2010, Oldenburg

**Leitung:** Prof. Dr. J. Seidenberg, Oldenburg; Dr. R. Szczepanski, Osnabrück

**Organisation:** Akademie Luftiku(r)s, Beate Hagedorn-Heße,

Kinderhospital Osnabrück, Iburger Str. 187, 49082 Osnabrück, Tel.: 0541-5602-213, Fax: 0541-5829985, E-Mail: hesseakos@uminfo.de

### 5. Deutscher Allergiekongress Hannover 2010

8.–11. September 2010, Hannover

**Leitung:** Prof. Dr. Thomas Werfel, Hannover

**Organisation:** FLASKAMP AG, Marieke Fiona Wittneben, Klosterstr. 64, 10179 Berlin, Tel.: 030-46006-707, Fax: 030-46006-770, E-Mail: allergiekongress@flaskamp.de, Web: www.allergiekongress.de

### Seminar „Indikation und Durchführung der Hyposensibilisierung für Kinderärztinnen und Kinderärzte“

24./25. September 2010, Kremmen (Brandenburg)

**Leitung:** Prof. Dr. Bodo Niggemann, Berlin

**Information:** DI-Text, Frank Digel (siehe oben)

### 19. Jahrestagung der AG Pädiatrische Dermatologie in der DDG

1./2. Oktober 2010, Würzburg

**Leitung:** Prof. Dr. Henning Hamm, Würzburg

**Information:** DI-Text, Frank Digel (siehe oben)

### 24. Jahrestagung der AGPAS

8./9. Oktober 2010, Heidelberg

**Leitung:** PD Dr. Olaf Sommerburg, Heidelberg

**Information:** Wurms & Partner PR GmbH (siehe oben)

### 17. Jahrestagung der WAPPA

29./30. Oktober 2010, Koblenz

**Leitung:** PD Dr. Thomas Nüßlein, Koblenz

**Information:** DI-Text, Frank Digel (siehe oben)

### 28. Allergiesymposium der nappa

19./20. November 2010, Hamburg

**Leitung:** Dr. Frank Ahrens, Hamburg

**Information:** DI-Text, Frank Digel (siehe oben)

Weitere Termine auf der Homepage der GPA, [www.gpaev.de](http://www.gpaev.de)

## IM AUSLAND

### 4th International Drug Hypersensitivity Meeting (GHM4)

22.–25. April 2010, Rom, Italien

An EAACI supported meeting

**Leitung:** Antonino Romano, Rom

**Information:** iDea congress S.r.l., Mrs Alessandra Santini, Tel.: +39 06 36381573, E-Mail: a.santini@ideacpa.com, Web: www.dhm4.net

### XXIX Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI London 2010)

5.–9. Juni 2010, London, Großbritannien

**Veranstalter:** EAACI, Genferstr. 21, 8002 Zürich, E-Mail: info@eaaci.net, Web: www.eaaci.net

**Kongress-Sekretariat:** Congrex Sweden AB, P.O. Box 5619, 114 86 Stockholm, Schweden, Tel.: +46-8-459 66 00, Fax: +46-8-661 91 25, E-Mail: eaaci2010@congrex.com, Web: www.eaaci2010.com

### 9th International Congress on Pediatric Pulmonology (CIPP IX)

19.–21. Juni 2010, Wien, Österreich

**Leitung:** Eitan Kerem, Jerusalem

**Information:** Medi@xa, Anne F. Bidart MD, 27 rue Masséna, 06000 Nizza, Frankreich, Tel.: +33-(0)-497-038-597, Fax: +33-(0)-497-038-598, E-Mail: cipp@cipp-meeting.com, Web: www.cipp-meeting.com

Titelthema der nächsten Ausgabe:

# Epigenetics

Die Ausgabe 3/2010  
erscheint am 30. Juni 2010



