

Pädiatrische *Allergologie*

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



Topic

Allergieprävention

Allergenkunde

**Gentechnische
(rekombinante)
Allergene – Nutzen
für Diagnostik und
Therapie**

Der pneumologische Fall

**Ödeme, Dermatitis
und Anämie – ein
Ernährungsproblem?**

Elternratgeber

**Wie inhaliere ich
richtig? (I)**

2/2012

Komplizierte Dinge verständlich machen



Liebe Kollegin, lieber Kollege,

nach einem vergleichsweise milden Winter ist in den meisten Regionen Deutschlands der Pollenflug inzwischen in vollem Gange, das Thema „Allergische Erkrankungen“ rückt damit wieder zwangsweise in den Vordergrund nicht nur der ärztlichen Aufmerksamkeit. Ein günstiger Zeitpunkt daher, es sich mit der Frühlingausgabe der GPA-Zeitung ein wenig gemütlich zu machen und zu lesen.

Der thematische Schwerpunkt dieser Ausgabe lautet „Allergieprävention“. Eine besondere Herausforderung für die Autoren bestand dabei sicherlich, dieses Thema einmal nicht nach Allergenart geordnet zu betrachten, sondern sich darüber Gedanken zu machen, welche Art der Prävention in den verschiedenen Altersabschnitten vom Säuglingsalter bis hin zur Adoleszenz relevant ist. Es mag etwas unbefriedigend sein, dass die ersten Lebensmonate unverändert das wichtigste Zeitfenster für allergiepräventive Maßnahmen darstellt, während in den späteren Jahren die Möglichkeiten doch äußerst limitiert sind. Dennoch sollten Kinderärzte vermehrt die Möglichkeiten der Allergieprävention im Kontext der Berufswahl im Blick haben, denn hier zeigen sich durchaus wahrnehmbare Interventionsmöglichkeiten, die nicht ungenutzt bleiben dürfen. Und schließlich – was nützt alles Wissen, wenn es nicht durch Multiplikatoren in vernünftiger und verständlicher Form an die Öffentlichkeit gebracht wird. Hierzu wird eine interessante Möglichkeit vorgestellt.

Komplizierte Dinge verständlich machen – dies gelingt auch in diesem Heft wieder in dem Beitrag zur Serie „Allergenkunde“. Zugleich wird damit deutlich gemacht, dass wir mit unseren bisherigen diagnostischen Möglichkeiten absehbar noch nicht das Ende erreicht haben, sondern in Zukunft weitere, zugleich anspruchsvollere Optionen hinzukommen werden. Ob die damit verbundene bessere Differenzierung eine wahrnehmbare praktische Relevanz erreichen wird, bleibt abzuwarten.

Differenzialdiagnosen des Atopischen Ekzems korrekt zuzuordnen kann manchmal sehr herausfordernd sein – Teil 2 unserer neuen Serie wird Ihnen helfen, hierbei weitere Sicherheit zu erlangen. Auch die zweite Folge unserer Reihe „Neue Immundefekte“, diesmal den Defekten im Bereich der B-Zell-Oberfläche gewidmet, lässt erahnen, dass unser Verständnis von bislang z.T. noch ungeklärten immunologischen Erkrankungen in den nächsten Jahren nochmals deutlich zunehmen wird.

Dass Erkrankungen an Haut und Lunge manchmal eng zusammenhängen können, zeigt der spannende pneumologische Fall, diesmal mit einer ungewöhnlichen Ausgangskonstellation.

Rehabilitation von Kindern und Jugendlichen ist ein besonders relevantes Thema, nicht nur für allergologisch tätige Kinderärzte. Umso mehr möchte ich Sie auf den berufspolitischen Beitrag zu diesem Thema aufmerksam machen, der zeigt, wie angefochten dieser Aspekt in der Praxis ist!

Auch in diesem Heft finden Sie wieder einen praktischen Elternratgeber, beginnend mit einem ersten Teil zum Thema richtige Inhalation.

Wie kaum anders zu erwarten wird uns auch das vor uns liegende Jahr mit einer Reihe besuchenswerter Tagungen und Kurse begleiten, neben den Jahrestagungen der regionalen Arbeitsgemeinschaften wirft der 7. Deutsche Allergiekongress seine Schatten voraus.

Ihnen aber nun erst einmal viel Freude mit der neuen Ausgabe der GPA-Zeitschrift,

es grüßt Sie herzlich

Priv.-Doz. Dr. med. Christian Vogelberg

3 Editorial

Topic Allergieprävention

5 Die Leitlinie Primäre Allergieprävention auf dem Prüfstand

Modifizierte und neue Empfehlungen zur Allergieprävention im Säuglings- und Kleinkindesalter

9 Allergieprävention im Kindes- und Jugendalter

Wie bedeutsam sind die Empfehlungen der Leitlinie Allergieprävention für Klein- und Schulkinder?

12 Prävention arbeitsbedingter allergischer Erkrankungen

15 Beratung zur primären Allergieprävention

Erste Ergebnisse der Multiplikatorenfortbildung des Netzwerks „Gesund ins Leben“ und der Deutschen Akademie für Prävention und Gesundheitsförderung im Kindes- und Jugendalter

Aktuelle Fragen an den Allergologen

18 SIT bei gesteigerter örtlicher Reaktion?

Allergenkunde (6)

19 Gentechnische (rekombinante) Allergene – Nutzen für Diagnostik und Therapie

Differenzialdiagnosen des Atopischen Ekzems (2)

24 Skabies

Neue Immundefekte (2)

26 Defekte im Bereich der B-Zell-Oberfläche

Der pneumologische Fall

28 Ödeme, Dermatitis und Anämie – ein Ernährungsproblem?

Berufspolitik

31 Was hilft chronisch kranken Kindern?

Bericht und Kommentar zur Fachtagung zur medizinischen Rehabilitation von Kindern und Jugendlichen am 17. November 2011 in Berlin

Tagungen

33 Einladung zur 22. Jahrestagung der APPA

34 Einladung zum 7. Deutschen Allergiekongress

Elternratgeber

35 Wie inhaliere ich richtig?

I. Grundlagen, Inhalieren mit Dosieraerosol

36 Magazin

38 Termine

Das Titelbild dieser Ausgabe malten Lena Annika und Anna Carina Vogelberg, 7 Jahre, aus Dresden

IMPRESSUM

Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis, 15. 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. Carl Peter Bauer, Fachklinik Gaißach, Dorf 1, 83674 Gaißach, Fax 08041-798-222, E-Mail: carl-peter.bauer@drv-bayernsued.de; Prof. Dr. Albrecht Bufe, Universitätsklinik Bergmannsheil, Bürkle-de-la-Camp-Platz 1, 44789 Bochum, Fax 0234-3024-682, E-Mail: albrecht.bufe@rub.de; Dr. Ernst Rietschel, Klinik für Kinder und Jugendliche der Universitätsklinik Köln, Kerpener Str. 62, 50924 Köln, Fax 0221-478-3330, E-Mail: ernst.rietschel@uk-koeln.de; PD Dr. Christian Vogelberg, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden, E-Mail: Christian.Vogelberg@uniklinikum-dresden.de

Resortschreiber: 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); PD Dr. H. Ott, Kathol. Kinderkrankenhaus Wilhelmstift, 22149 Hamburg (Pädiatrische Dermatologie); 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: PD. Dr. T. Ankermann, Prof. Dr. J. Forster, PD Dr. G. Frey, Dr. A. Grübl, Dr. W. Lässig, Dr. W. Rebiel, Dr. S. Scheewe, Dr. K. Schmidt, PD Dr. S. Schmidt, Prof. Dr. A. Schuster, Dr. Th. Spindler, 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, 19), M. Kopp (5, 6), Netzwerk „Gesund ins Leben“ (16–18), A. Bufe (20–23), M. Hengst (24–25), V. Wahn (27), J. Hammermann (29–30), Novartis Pharma (35–36), Klosterfrau Gesundheitsservice (36 u), ECARF (37)

Anzeigenleitung: Holger Wurms, Tel. 08158-9967-0, Fax 08158-9967-29. Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 13 vom 1.1.2011.

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: F&W Medientcenter GmbH, 83361 Kienberg

ISSN: 1435-4233

Gedruckt auf Papier aus nachhaltig bewirtschafteten Wäldern und kontrollierten Quellen. www.pefc.de



Allergieprävention im Säuglings- und Kleinkindesalter

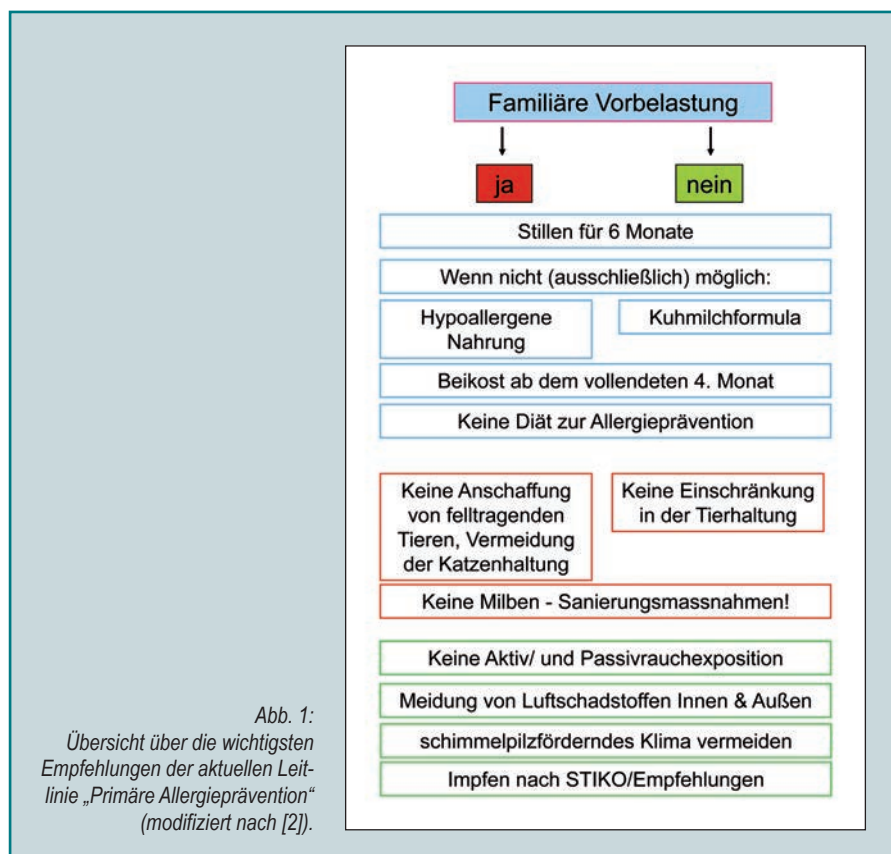
Die Leitlinie Primäre Allergieprävention auf dem Prüfstand

Matthias Kopp, Universität zu Lübeck, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Pneumologie und Allergologie

Einleitung

Im Jahr 2004 wurde erstmals eine AWMF-Leitlinie „Allergieprävention“ publiziert. Diese Leitlinie wurde 2009 von der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) in Zusammenarbeit mit dem Ärzteverband deutscher Allergologen (ÄDA), der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DKJ), der Deutschen Gesellschaft für Dermatologie (DGD) und der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) als S3-Leitlinie aktualisiert [1]. Mit dieser Aktualisierung der Leitlinie ist ein Paradigmenwechsel erfolgt: Das Prinzip der strikten Allergenmeidung als Grundidee der Allergieprävention wurde abgelöst durch ein Konzept der „immunologischen Toleranzinduktion“. Danach wird postuliert, dass für das Immunsystem ein Kontakt mit Allergenen in einem definierten Zeitfenster allergieprotektiv ist, wohingegen strikte Allergenmeidung mit einem höheren Risiko einer allergischen Sensibilisierung einhergeht. Diese Vorstellung ist mittlerweile durch eine Reihe von experimentellen und epidemiologischen Studien belegt worden [2–6]. Der Paradigmenwechsel hat zu einer sehr lebhaften und teilweise auch emotionalen Diskussion innerhalb der Ärzteschaft, aber auch mit anderen Berufsgruppen wie den Hebammenverbänden geführt.

Abb. 1 gibt eine Übersicht über die Leitlinie Allergieprävention aus dem Jahr 2009. In diesem Artikel sollen insbeson-



dere die modifizierten und neuen Empfehlungen zum Thema Beikosteinführung und Pro- bzw. Prebiotika diskutiert werden und aktuelle Daten zum Thema „Sektio und Allergierisiko“ dargestellt werden.

Einführung der Beikost

In der Leitlinie Allergieprävention 2009 heißt es zur Einführung der Beikost wört-

lich: „Für einen präventiven Effekt durch eine Verzögerung der Beikosteinführung über den vollendeten 4. Lebensmonat hinaus gibt es keine gesicherten Belege. Sie kann deshalb nicht empfohlen werden.“ [1] Im Kommentar wird dazu ausgeführt „Die Beikosteinführung aus präventiven Gründen über den vollendeten 4. Lebensmonat hinaus zu verzögern, wird nicht empfohlen. Tatsächlich zeigen die aktu-

ellen deutschen Kohortenstudien keinen Effekt einer verzögerten Beikosteinführung mehr.“

Diese geänderte Empfehlung hat zu einer Reihe von Missverständnissen geführt, die im Folgenden kurz diskutiert werden sollen.

1. Das erste Missverständnis besteht darin, dass aus der Leitlinie abgeleitet wird, dass alle Kinder ab dem vollendeten vierten Lebensmonat zugefüttert werden müssen. Das ist jedoch nicht korrekt und auch in der Leitlinie so nicht formuliert. Vielmehr wird dort festgehalten, dass es keine gesicherten Belege für den präventiven Effekt einer verzögerten Beikosteinführung gibt. Bei der Einführung der Beikost spielen eine Reihe von individuellen Gepflogenheiten und Vorlieben eine große Rolle. Die Leitlinie liberalisiert an dieser Stelle lediglich strenge Vorschriften, nach denen allergiegefährdeten Kindern die Beikost vorenthalten werden soll. Ein allergieprotektiver Effekt dieser Maßnahme hat sich bislang aber nicht gezeigt. So gibt die aktualisierte Leitlinie auch den Familien von allergiegefährdeten Kindern die Freiheit, Beikost nach individuellen Ermessen ab dem vollendeten vierten Lebensmonat einzuführen [2–6]. Der Umkehrschluss, dass allen Kindern ab dem vierten vollendeten Lebensmonat zugefüttert werden muss, ist hingegen nicht richtig.
2. Das zweite Missverständnis besteht darin, dass mit Einführen von Beikost gleichzeitig der Zeitpunkt des Abstillens gekommen sei. Auch hierzu ist die Stellungnahme der Leitlinie eindeutig: Sie empfiehlt, nach Möglichkeit über vier Monate voll zu stillen, Teilstillen ist auch während der Beikosteinführung ein wichtiger allergieprotektiver Faktor.
3. Beim dritten Punkt handelt es sich um ein grammatikalisches Missverständnis. Die Formulierung „nach dem vollendeten vierten Lebensmonat“ bedeutet „mit Beginn des fünften Lebensmonats“.
4. Das vierte Missverständnis besteht darin, dass die früher als besonders aller-

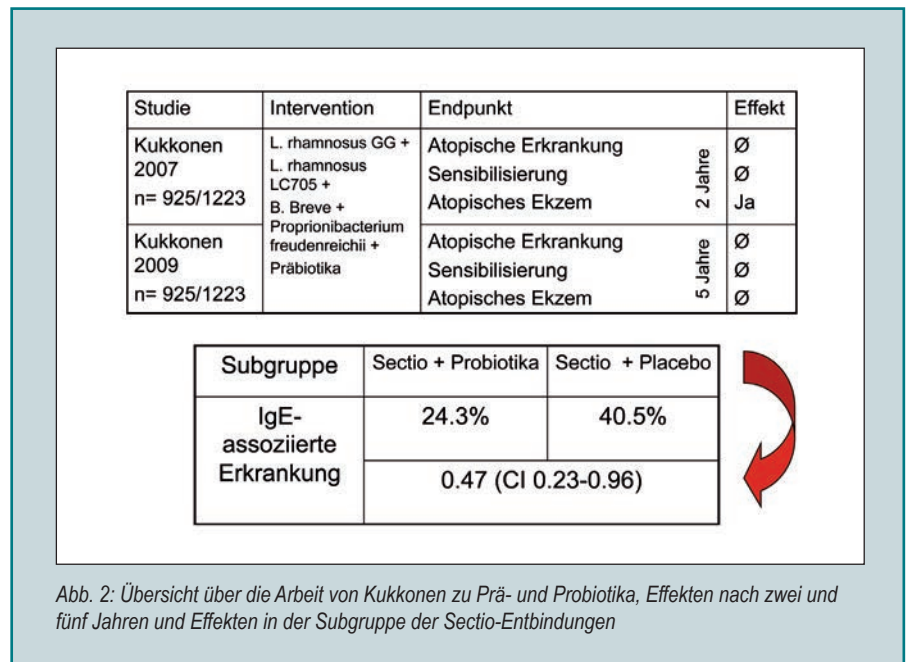


Abb. 2: Übersicht über die Arbeit von Kukkonen zu Prä- und Probiotika, Effekten nach zwei und fünf Jahren und Effekten in der Subgruppe der Sectio-Entbindungen

gen eingestuftes Nahrungsmittel wie Ei, Fisch und Nüsse unmittelbar nach dem vollendeten vierten Lebensmonat als erste Nahrungsmittel einzuführen seien. Dies ist an keiner Stelle der Leitlinie so formuliert. Selbstverständlich sollen die Kinder die üblichen Obst- bzw. Gemüsebrei als erste Breimahlzeit erhalten. Selbstverständlich fallen auch Kinder, die bereits allergische Symptome zeigen, nicht mehr in die Gruppe von Patienten, für die diese Präventionsleitlinie gedacht ist. Die Präventionsleitlinie hat ausschließlich die primäre Prävention im Fokus. Für bereits betroffene Patienten mit allergischen Symptomen gelten Maßnahmen zur sekundären Prävention, die aber von der Leitlinie ausdrücklich ausgeschlossen worden sind.

5. Ein fünftes Missverständnis schließlich besteht darin, dass Allergieprävention der einzige Aspekt der Säuglingsernährung sei. Die Leitlinie weist in diesem Zusammenhang ausdrücklich darauf hin, dass die Konsensusgruppe einstimmig die Empfehlungen der Fachgesellschaften und -organisationen bezüglich einer ausgewogenen und nährstoffdeckenden Ernährung von Säuglingen, Kleinkindern, Schwangeren und Stillenden unterstützt.

Modifiziert wurden die Empfehlungen zum Fischkonsum. In der Leitlinie 2009 wird dazu ausgeführt: „Es gibt Hinweise darauf, dass Fischkonsum des Kindes im 1. Lebensjahr einen protektiven Effekt auf die Entwicklung atopischer Erkrankungen hat.“ Ähnlich lautet die Formulierung zum Thema mütterliche Ernährung: „Es gibt Hinweise, dass Fisch in der mütterlichen Ernährung während der Schwangerschaft oder Stillzeit einen protektiven Effekt auf die Entwicklung atopischer Erkrankungen beim Kind hat.“ Beide Aussagen sind mit der Empfehlungskategorie B, d. h. „gut durchgeführte, nicht randomisierte klinische Studien“ versehen worden. In dem in der Leitlinie abgedruckten Algorithmus wird dieser Hinweis in die nicht sehr glückliche Formulierung umgewandelt: „Fisch wird in Schwangerschaft/Stillzeit und als Beikost empfohlen“. Aus Sicht des Autors sind an dieser Stelle noch eine Reihe von Fragen zu klären, bevor aus dem formulierten Hinweis eine Handlungsempfehlung abgeleitet werden kann. Dazu zählen u. a. die Frage, ab wann und in welcher Häufigkeit Fisch konsumiert werden soll, welche Fischarten allergiepräventiv sind, worauf der allergiepräventive Effekt des Fischkonsums genau beruht und ob diese Empfehlungen über alle Bevölkerungsgruppen generalisierbar sind. Letztend-

lich fehlen hier prospektive, randomisierte Studien, um eine klare Aussage treffen zu können.

Neues von Pre- und Probiotika

Die Datenlage zu allergieprotektiven Effekten von Pro- und Prebiotika bleibt weiterhin kontrovers [7, 8]. In einer Arbeit von Kukkonen aus dem Jahr 2007 wurde der Effekt von Synbiotika auf die Prävention allergischer Erkrankungen untersucht. Hierzu wurde eine Mischung aus Laktobazillen, Bifidobakterien und Prebiotika gegeben. Der primäre Endpunkt war der Effekt von Pre- und Probiotika auf allergische Erkrankungen insgesamt, der aber zwischen beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich war [9]. Auch in einer Follow-up Untersuchung, die im Jahr 2009 publiziert wurde, war im Alter von fünf Jahren kein Effekt von Synbiotika auf allergische Erkrankungen auszu-

machen [10]. Allerdings zeigte sich in einer retrospektiven Subgruppenanalyse von Kindern, die per Sectio entbunden worden waren, ein Effekt dahingehend, dass Kinder aus der Synbiotikagruppe signifikant weniger IgE-assoziierte Erkrankungen hatten als Placebo-Kinder aus der Sectiogruppe (OR 0,47, CI 0,23–0,96; Abb. 2). Möglicherweise sind Kinder nach Kaiserschnittentbindung eine susceptible Subgruppe, die vom Einsatz von Pro- oder Prebiotika profitiert. Hier fehlen aber aktuell prospektive Daten, um die Bedeutung von Pre- und Probiotika gegebenenfalls neu zu bewerten.

Mittlerweile ist aus der Berliner Arbeitsgruppe auch eine Arbeit zur Gabe von Prebiotika publiziert worden [11]. Hierzu ist eine Kohorte von Neugeborenen ohne erhöhtes Risiko für Allergien rekrutiert worden. Gruppe 1 (N = 300) wurde voll gestillt, Gruppe 2 erhielt eine Formula-Nahrung, diese Gruppe wurde randomisiert in eine Prebiotika-Grup-

pe (N = 414) und in eine Placebo-Gruppe (Formula ohne Prebiotika N = 416). Der primäre Endpunkt war die atopische Dermatitis, die bei Säuglingen in der Prebiotika-Gruppe signifikant seltener war (5,7 %) im Vergleich zur Kontrollgruppe (9,7 %; P = 0,04). Die Autoren schlussfolgern aus dieser Arbeit, dass eine Formula-Nahrung, die mit einer spezifischen Mischung an Prebiotika supplementiert war, effektiv im Sinne einer primären Prävention der atopischen Dermatitis bei Familien mit niedrigem Allergierisiko ist [11]. Aus Sicht des Autors ist diese Schlussfolgerung dahingehend zu konkretisieren, dass hier lediglich gezeigt werden konnte, dass formula-ernährte Säuglinge mit Prebiotika signifikant weniger atopische Dermatitis haben als formula-ernährte Säuglinge ohne Prebiotika. Insgesamt reduziert die Supplementation von Prebiotika das Risiko einer atopischen Dermatitis auf das Niveau von muttermilch-ernährten Säuglingen, die in der Studie

als nicht-randomisierte Kontrollgruppe mit untersucht wurden.

Worüber die Leitlinie noch nicht spricht

In den vergangenen Jahren mehren sich Hinweise darauf, dass Kinder, die per Sectio entbunden wurden, ein höheres Risiko für allergische Erkrankungen und allergische Sensibilisierungen aufweisen. In einer großen Kohortenstudie wurden über 1,7 Millionen Kinder des norwegischen Geburtsregisters eingeschlossen, die zwischen 1967 und 1988 geboren und über 18 Jahre nachuntersucht wurden [12]. Die kumulative Inzidenz für Asthma bronchiale lag bei 4,0/1.000. Kinder, die per Sectio entbunden wurden, hatten ein über 50 Prozent höheres Asthma-Risiko als Kinder, die per spontaner vaginaler Geburt entbunden wurden (OR 1,52, CI 1,42–1,62). Anderer Kohortenstudien zeigen ebenfalls ein erhöhtes Risiko für Asthma bronchiale nach Sectio [13–15], allerdings sind die beschriebenen Befunde nicht konsistent [16, 17]. In der deutschen LISA-Kohorte, in der n=2.500 Säuglinge untersucht wurden, fanden sich Effekte zu Ungunsten der Sectio-Gruppe. Hier wurden signifikant mehr Nahrungsmittelsensibilisierungen (OR 1,64; 1,03–2,6) und mehr obstruktive Atemwegserkrankungen (> 1 Episode „wheezing“: OR 1,31; 1,02–1,68; „recurrent wheezing“: OR 1,41; 95%-CI

1,02–1,96) während der ersten beiden Lebensjahre beobachtet [18]. Der Zusammenhang zwischen Sectio und erhöhtem Risiko für allergische Erkrankungen wird durch den fehlenden Kontakt der Säuglinge mit der maternalen vaginalen bzw. fäkalen Flora während der Kaiserschnittentbindung erklärt. Im Licht dieser Daten wird die Bewertung der Sectio als Risikofaktor für allergische Erkrankungen im Zusammenhang mit der anstehenden Revision der Leitlinie Allergieprävention nochmals diskutiert werden müssen.

Zusammenfassung

Die aktuelle Leitlinie Allergieprävention hat eine Reihe von strengen Empfehlungen liberalisiert und dabei einen Paradigmenwechsel weg von strenger „Allergenmeidung“ hin zu „Toleranzinduktion“ vorgenommen. In Konsequenz daraus sind die Empfehlungen zur Reduktion des Hausstaubmilbengehaltes als primärpräventive Maßnahme gestrichen worden. Die Empfehlungen zur Beikosteneinführung und Haustierhaltung lassen einen größeren Spielraum für individuelle Entscheidungen. Wichtig ist es jetzt, dass die Leitlinie Allergieprävention im Dialog mit Hebammen, Gynäkologen, Kinderkrankenschwestern und Pädiatern so kommuniziert wird, dass die zentralen Botschaften richtig verstanden und akzeptiert werden. Dabei sollten wir bei aller Diskussion einen Aspekt nicht aus den

Augen verlieren, den der ehemalige Nationaltrainer Hans-Hubert Vogts mit dem Satz zusammengefasst hat: „Die Realität ist anders als die Wirklichkeit“. Übertragen auf die Diskussion um Präventionsleitlinien bedeutet das, dass wir die inhaltlichen Diskussionen nicht im wissenschaftlichen Elfenbeinturm führen dürfen. Um es in konkreten Zahlen und am Beispiel „Stillen und Beikosteneinführung“ festzumachen: Während emotionale Debatten um „vier oder mindestens sechs Monate“ ausschließlichen Stillens geführt werden, zeigen Daten einer australischen Längsschnittstudie mit über 500 teilnehmenden Familien, dass 44 Prozent der Säuglinge bereits vor der 17. Lebenswoche Beikost erhalten hatten. Die wichtigsten Faktoren, die mit einer frühen Beikosteneinführung assoziiert waren, sind das junge Alter der Mutter und mütterliches Rauchen [19].

Interessenskonflikte

Der Autor hat eine klinische Studie zum Effekt von Probiotika in der primären Allergieprävention durchgeführt, die von der Firma Infektopharm (Heppenheim, Deutschland) unterstützt wurde.

Univ.-Prof. Dr. med. M. Kopp
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Campus Lübeck, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Pneumologie und Allergologie
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck
E-Mail: kopp@paedia.ukl.mu-luebeck.de

Literatur

[1] Muche-Borowski C, Kopp M, Reese I, Sitter H, Werfel T, Schäfer T. Allergy prevention. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 625–631

[2] Snijders BE, Thijs C, van Ree R, van den Brandt PA. Age at first introduction of cow milk products and other food products in relation to infant atopic manifestations in the first 2 years of life: the KOALA Birth Cohort Study. *Pediatrics* 2008; 122: e115–122

[3] Nwaru BI, Erkkola M, Ahonen S, Kaila M, Haapala AM, Kronberg-Kippilä C, Salmelin R, Veijola R, Ilonen J, Simell O, Knip M, Virtanen SM. Age at the introduction of solid foods during the first year and allergic sensitization at age 5 years. *Pediatrics* 2010; 125: 50–59

[4] Zutavem A, Brockow I, Schaaf B, von Berg A, Diez U, Borte M, Kraemer U, Herbarth O, Behrendt H, Wichmann HE, Heinrich J; LISA Study Group. Timing of solid food introduction in relation to eczema, asthma, allergic rhinitis,

and food and inhalant sensitization at the age of 6 years: results from the prospective birth cohort study LISA. *Pediatrics* 2008; 121: e44–52

[5] Joseph CL, Ownby DR, Havstad SL, Woodcroft KJ, Wegienka G, MacKechnie H, Zoratti E, Peterson EL, Johnson CC. Early complementary feeding and risk of food sensitization in a birth cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 127: 1203–1210

[6] von Berg A, Koletzko S, Grühl A, Filipiak-Pittroff B, Wichmann HE, Bauer CP, Reinhardt D, Berdel D; German Infant Nutritional Intervention Study Group. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: the German Infant Nutritional Intervention Study, a randomized double-blind trial. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 533 – 540

[7] Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention

of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357: 1076–1079

[8] Kopp MV, Hennemuth I, Dietschek A, Goldstein M, Ihorst G, Heinzmann A, Urbanek R. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of probiotics for primary prevention: No clinical or immunological effects of *Lactobacillus GG* supplementation. *Pediatrics* 2008; 121: e850–856

[9] Kukkonen K, Savilahti E, Haahtela T, Juntunen-Backman K, Korpela R, Poussa T, Tuure T, Kuitunen M. Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 192–8

[10] Kuitunen M, Kukkonen K, Juntunen-Backman K, Korpela R, Poussa T, Tuure T, Haahtela T, Savilahti E. Probiotics prevent IgE-associated allergy until age 5 years in

cesarean-delivered children but not in the total cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123: 335–341

[11] Grüber C, van Stuijvenberg M, Mosca F, Moro G, Chirico G, Braegger CP, Riedler J, Boehm G, Wahn U; MIPS 1 Working Group. Reduced occurrence of early atopic dermatitis because of immunoactive prebiotics among low-atopy-risk infants. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 791–797

[12] Tollånes MC, Moster D, Daltveit AK, Irgens LM. Cesarean section and risk of severe childhood asthma: a population-based cohort study. *J Pediatr* 2008; 153: 112–116

[13] Xu B, Pekkanen J, Järvelin MR. Obstetric complications and asthma in childhood. *J Asthma* 2000; 37: 589–594

[14] Håkansson S, Källén K. Cesarean section increases the risk of hospital care in childhood for asthma and gastroenteritis. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 757–764

[15] Renz-Polster H, David MR, Buist AS, Vollmer WM, O'Connor EA, Frazier EA, Wall MA. Cesarean section delivery and the risk of allergic disorders in childhood. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 1466–1472

[16] McKeever TM, Lewis SA, Smith C, Hubbard R. Mode of delivery and risk of developing allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 800–802

[17] Maitra A, Sherriff A, Strachan D, Henderson J. Mode of delivery is not associated with asthma or atopy in childhood. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 1349–1355

[18] Negele K, Heinrich J, Borte M, von Berg A, Schaaf B, Lehmann I, Wichmann HE, Bolte G; LISA Study Group. Mode of delivery and development of atopic disease during the first 2 years of life. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 48–54

[19] Scott JA, Binns CW, Graham KI, Oddy WH. Predictors of the early introduction of solid foods in infants: results of a cohort study. *BMC Pediatr* 2009; 9: 60

Allergieprävention im Kindes- und Jugendalter

Johannes Forster, St. Josefskrankenhaus Freiburg i.Br.

Das wesentliche Fenster für die **primäre Allergie-Prävention** ist das Säuglings- und Kleinkindesalter, sowohl was die Entstehung von Toleranz angeht als auch die Vermeidung von Sensibilisierungen.

Die **sekundäre Prävention** ist üblicherweise auf die Krankheitsfrüherkennung und Frühtherapie ausgerichtet, um das Entstehen einer Erkrankung noch zu verhüten. Im Rahmen des „allergischen Marsches“ treten nun früh Nahrungsmittelallergien und Neurodermitis auf, im Kleinkindes-/Schulalter hingegen Asthma und Heuschnupfen. Insofern könnten die ersten beiden atopischen Erkrankungen als Frühindikatoren angesehen werden.

Die **tertiäre Prävention** soll bei vorhandener Krankheit Folgeschäden vermeiden. Dies betrifft vor allem Patienten mit Asthma.

Ein nicht ganz neues Konzept ist die **quartäre Prävention**, welche im Zusammenhang mit den Allergie-Krankheiten jedoch ein hohes Interesse hat. Sie verwirklicht das Prinzip des „Primum nil nocere“ dadurch, dass nutzlose Präventionsdiagnostik und -maßnahmen unterbunden werden [1].

Der Arzt hat im Rahmen der Prävention die Rolle des „health advocate“ [2, 3]. Der deutsche Begriff „Gesundheitsberater und Fürsprecher“ zeigt deutlich, dass die Förderung der Gesundheit und des gesunden Lebenswandels von individuellen Personen sowie von Patienten- und Bevölkerungsgruppen zwei Seiten derselben Medaille sind, die aber ein unterschiedliches Rollenverständnis voraussetzen.

Ziele dieses Artikels

Ich versuche, die in der Leitlinie „Allergie-Prävention“ für Säuglinge und

Kleinstkinder gegebenen Empfehlungen [4] darauf zu prüfen, inwieweit sie für Klein- und Schulkinder bedeutsam sind. Die Autoren dieser Leitlinie heben bereits in der Publikation im Deutschen Ärzteblatt [5] darauf ab, dass allein schon für die primäre Prävention die Idealstudienform zum Teil gar nicht möglich ist (z. B. Vergleich Stillen vs. nicht Stillen) und einige Empfehlungen nur aufgrund statistischer Zusammenhänge gegeben werden, und nicht weil sie primäre Zielgröße eigenständiger Untersuchungen gewesen wären. Die Evidenzlage bei den Klein- und Schulkindern ist durchwegs noch schlechter, in der Tat sind manche Empfehlungen eben nur als Extrapolation ableitbar.

Ich beschreibe weiter, welche Ansätze im Bereich der sekundären und tertiären Prävention verfolgt wurden, und gebe zum Schluss auch Beispiele zur quartären Allergie-Prävention.

Extrapolation der Primär-Präventions-Empfehlungen ins Kindes- und Schulalter

Die in der Leitlinie gegebenen Empfehlungsgrade verändern sich bei der Extrapolation ins Kindes- und Jugendalter. Die diesbezügliche Evidenzlage aus Allergie-Präventions-Sicht versuche ich anhand der Literatur zu begründen. Daneben steht der allgemeine Nutzen, den die angesprochene Präventionsmaßnahme für andere Gesundheitsthemen hat (s. Tab. 1).

Hinsichtlich Impfungen bestehen keine speziellen Kenntnisse über die Wirkung der von der STIKO empfohlenen Impfungen im höheren Lebensalter. Der allgemeine Gesundheits-Nutzen von Impfungen ist unbestritten groß, der Empfehlungsgrad sollte daher unverändert belassen werden.

Die Tabakrauchmeidung hat für die Luftwege bronchial Hyperreagibler einen unbestrittenen Nutzen. Im Speziellen konnte gezeigt werden, dass bei Tabakrauchern die inhalative Kortisontherapie nicht mehr so gut wirkt wie bei Nichtrauchern [6]. Dies ist ein Kernpunkt der tertiären Prävention, so dass der Empfehlungsgrad unbedingt beizubehalten ist.

Die Bedeutung der Vermeidung von Übergewicht ist durch neuere Ergebnisse etwas abgeschwächt worden [7]. Dies würde bedeuten, die allergiepräventive Begründung des Empfehlungsgrades etwas zurückzunehmen. Der allgemeine Nutzen eines normal gehaltenen Körpergewichtes kann aber gerade in unserer Gesellschaft nicht hoch genug geschätzt werden.

Die speziellen Empfehlungen für Atopiker, keine Katzen im Haushalt zu halten, scheint auch wegen der lebenslangen Sensibilisierbarkeit und Allergisierbarkeit für größere Kinder plausibel. Die Hausstaubsanierung beim Hausstaubmilben-Allergiker folgt dem Gebot der Allergen-Meidung (sekundäre Prävention) und ist daher eine klare Präventions-Empfehlung.

Extrapolation der Primärpräventionsempfehlungen ins Kindes- und Schulalter

Maßnahme	Empfehlungsgrad Leitlinie für Primär-Prävention	Empfehlungsgrad bei Extrapolation	Allgemeiner Gesundheits-Nutzen
Impfungen	A	↔↔	+++
Tabakrauch-Meidung	A	↔↔	+++
Körpergewicht normal halten	A	↘	+++
Haustierhaltung: keine Katze für Atopiker	B	↔↔	∅
Hausstaubmilben-Sanierung bei Hausstaubmilben-Allergikern	∅	↑	∅
Schimmel und Feuchtigkeit in der Wohnung vermeiden	B	↘	+
Innenraumschadstoffe meiden/mindern	B	↔↔	++
Kfz-Emissionen meiden/mindern	B	↗	+++

↔↔ = gleich, ↑ = deutlich höher, ↗ = höher, ↘ = niedriger

Tab. 1

Schimmel und Feuchtigkeit in der Wohnung sind in ihrer Auswirkung noch einmal ausführlich untersucht worden [8, 9]. In einer Metaanalyse war Kleinkind- und Schulkind-Asthma nicht mehr mit den beschlagenen Fenstern und der Pilzbelastung im Alter von 0–2 Jahren assoziiert, wohl aber die allergische Rhinitis [8]. Die Untersuchung spezifischer Pilzbelastung ergab sogar inverse Relationen zu der Arztdiagnose Asthma und der Arztdiagnose allergische Rhinitis bei zwei deutschen Populationen und keinen Effekt bei einer entsprechenden niederländischen Kohorte [9]. Die diesbezügliche Empfehlung müsste daher etwas abgeschwächt werden. Gleichwohl ist sie für Atopiker vor dem Hintergrund der lebenslangen Allergisierbarkeit gerechtfertigt.

Die Autoren der eben genannten Arbeiten geben an, dass sie zurzeit keine Erklärung für die beobachteten statistischen Effekte haben. Ein zugrunde liegender Effekt, der schon in anderen epidemiologischen Studien beobachtet wurde, z. B. bei dem scheinbar schützenden Effekt von Kuhmilchgenuss auf kindliches

Asthma [10], ist das Phänomen der „reverse causation“. In diesem Beispiel hatte die abhängige Variable (Asthma) eine Wirkbeziehung (via Reaktion der Eltern auf frühe atopische Manifestation) auf die Einflussvariable (Kuhmilchfütterung). Ein ähnliches Beispiel sind die viel zitierten Befunde zur Asthma-Entstehung bei häufigem frühem Antibiotika-Gebrauch. Diese Korrelationen schwächen sich sämtlich ab bei Beachtung aller möglichen Beziehungsrichtungen [11].

Die Meidung von Innen- und Außenluft-Schadstoffen (insbesondere Kfz-Emissionen) ist hoch sinnvoll. Die Außen-Schadstoffbelastung führt sogar zu einer schlechteren Wirkung der Notfallmedikamente [12], behindert mithin also die tertiäre Prävention.

Die Schädlichkeit der Außen-Schadstoffe, insbesondere der Kfz-Emissionen, ergibt nun zwei sehr unterschiedliche Aufgaben für den „Gesundheitsberater und Fürsprecher“: Hinsichtlich der individuellen Gesundheitsberatung wird man sich sehr zurückhalten müssen, die Pati-

enten aufgrund ihrer Wohnsituation zu verunsichern. Oftmals besteht ja gar keine Chance, das Wohnumfeld zu wechseln. Dem gegenüber steht die klare Verantwortung, in der Öffentlichkeit dafür zu sprechen und mit gutem Beispiel voran zu gehen, die Außenluft-Schadstoffe zu vermindern.

Sekundäre Prävention – gelungen und misslungen

Ein gelungenes Beispiel sekundärer Prävention ist der langfristig anhaltende Nutzen einer spezifischen Pollen-Hyposensibilisierungsbehandlung hinsichtlich des Auftretens von Asthma [13]. Da sich dieser starke Effekt (NNT = 5) allerdings als „Nebeneffekt“ einer wegen Pollinosis indizierten Therapie ergeben hat, lässt sich zurzeit eine direkte Indikation im Sinne einer Sekundär-Prävention noch nicht stellen. Die Effekte der Sublingualtherapie sind diesbezüglich bislang unbefriedigend untersucht [14].

Misslungen sind letztlich auch Sekundär-Präventions-Versuche zur Verhinderung des Asthmas bei Neurodermitis als atopischer Frühmanifestation (ETAC-Studie; [15]) sowie die ausgiebige Frühbehandlung giemender Säuglinge und Kleinkinder mit inhalativem Kortison zur Vermeidung des Asthma [16].

Tertiäre Prävention

Eine gelungene Asthmatherapie bedarf einer Asthmaschulung [17], je nach Umständen auch Elementen von managed care [18]. Die optimierte Anwendung der Asthmatherapie ist die Voraussetzung, diese auf das notwendige Minimum verschlanken zu können [19]. Rehabilitationsmaßnahmen sind insbesondere angezeigt bei multimorbiden Asthma-Patienten und bei schwerer, ambulant therapieresistenter Neurodermitis.

Quartäre Allergie-Prävention

Zwei Beispiele noch, wie Überdiagnostik und Übertherapie Schaden anrichten können: zum einen das Beispiel

der „Allergie“-Testung auf Insektengift. Wenn man weiß, dass bis zu 50 Prozent aller Kinder insektengiftallergische Antikörper haben, aber nur etwa zwei Prozent allergisch reagieren, verbietet sich jede Testung aus Neugier (der Eltern) [20]. Entsprechendes gilt auch da, wo wir bei Aeroallergenen keine Vermeidungsstrategie oder Hyposensibilisierungstherapie anzubieten haben.

Zum anderen sollten wohlmeinende, pathophysiologisch begründete prophylaktische Therapien unterlassen werden. Das historische Beispiel dafür ist die inhalative Kortison-Behandlung der „happy wheezer“ mit dem Ziel der Asthma-Vermeidung. Solches Unterfangen sollte auf aussagekräftigen Studien basieren [16]. Gute Hilfestellungen für ganzheitliche patientenorientierte Gesundheitsversorgung bieten aktuelle Leitlinien, vor allem auch in dem Sinne, dass sie Argumente liefern gegen die zwar verständlichen Patientenwünsche nach Diagnostik und Therapie, die sehr wohl aber ein Schadensrisiko bergen, und wenn es nur in Form einer daraus folgenden Verunsicherung ist.

Zusammenfassung

Die Vorschläge der Leitlinie „Allergie-Prävention“, gültig für die primäre Allergie-Prävention, lassen sich sinnvoll auch in das Kleinkinder- und Schulkinderalter fortschreiben, zum Teil wenig begründet durch allergologische Evidenz, sehr wohl aber aufgrund der allgemeinen Nützlichkeit. Der Fortschritt der Wissenschaft verlangt auch während der Laufzeit der Leitlinien eine Auseinandersetzung mit neuen Erkenntnissen [21]. Besonders in der Pädiatrie sollte der Weg von der Erkenntnis zur Handlungsempfehlung sorgfältig abgesichert sein und die Handlungsempfehlung dem jeweiligen Adressaten angepasst werden.

*Prof. Dr. med. Johannes Forster
St. Josefskrankenhaus
Kinder- und Jugendmedizin St. Hedwig
Sautierstr. 1, 79104 Freiburg
E-Mail: Johannes.Forster@rkk-sjk.de*

Literatur

- [1] Kuehlein T, Sghedone D, Visentin G, Gervas J, Jamouille M. Quartäre Prävention, eine Aufgabe für Hausärzte. *Primary Care* 2010; 10: 350–354
- [2] Oechsner W, Forster J. Approbierte Ärzte – kompetente Ärzte? Die neue Approbationsordnung für Ärzte als Grundlage für kompetenzbasierte Curricula. *GMS Z Med Ausbild* 2005; 22 (1): Doc04
- [3] Frank JR, Jabbour M et al. Report of the CanMEDS Phase IV Working Groups. Ottawa: The Royal College of Physicians and Surgeons of Canada. March, 2005. (http://www.royalcollege.ca/shared/documents/canmeds/the_7_canmeds_roles_e.pdf; 1.2.2012)
- [4] Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), Ärzteverband Deutscher Allergologen (ÄDA), Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ), Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG), Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie (GPA). Allergieprävention. AWMF-Leitlinie 061-016 (http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/061-016_S3_Allergiepraevention_03-2009_03_2014.pdf; 30.1.2012)
- [5] Muche-Borowski C, Kopp M, Reese I, Sitter H, Werfel T, Schäfer T. Allergieprävention. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 625–31
- [6] Lazarus SC, Chinchilli VM, Rollings NJ, Boushey HA, Cherniack R, Craig TJ, Deykin A, DiMango E, Fish JE, Ford JG, Israel E, Kiley J, Kraft M, Lemanske RF Jr, Leone FT, Martin RJ, Pesola GR, Peters SP, Sorkness CA, Szefer SJ, Wechsler ME, Fahy JV; National Heart Lung and Blood Institute's Asthma Clinical Research Network. Smoking affects response to inhaled corticosteroids or leukotriene receptor antagonists in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 175: 783–90
- [7] Flexeder C, Thiering E, Brüske I, Koletzko S, Bauer CP, Wichmann HE, Mansmann U, von Berg A, Berdel D, Krämer U, Schaaf B, Lehmann I, Herbarth O, Heinrich J; for the GINIplus and LISAplus Study Group. Growth velocity during infancy and onset of asthma in school-aged children. *Allergy* 2012; 67: 257–264
- [8] Tischer CG, Hohmann C, Thiering E, Herbarth O, Müller A, Henderson J, Granell R, Fantini MP, Luciano L, Bergström A, Kull I, Link E, von Berg A, Kuehni CE, Strippoli MP, Gehring U, Wijga A, Eller E, Bindeslev-Jensen C, Keil T, Heinrich J; ENRIECO consortium. Metaanalysis of mould and dampness exposure on asthma and allergy in eight European birth cohorts: an ENRIECO initiative. *Allergy* 2011; 66: 1570–9
- [9] Tischer C, Gehring U, Chen CM, Kerkhof M, Koppelmann G, Sausenthaler S, Herbarth O, Schaaf B, Lehmann I, Krämer U, Berdel D, von Berg A, Bauer CP, Koletzko S, Wichmann HE, Brunekreef B, Heinrich J. Respiratory health in children, and indoor exposure to (1,3)-β-D-glucan, EPS mould components and endotoxin. *Eur Respir J* 2011; 37: 1050–9
- [10] Fussmann C, Todem D, Forster J, Arshad H, Urbanek R, Karmaus W. Cow's milk exposure and asthma in a newborn cohort: repeated ascertainment indicates reverse causation: *J Asthma* 2007; 62: 943–8
- [11] Penders J, Kummeling I, Thijs C. Infant antibiotic use and wheeze and asthma risk: a systematic re-

view and meta-analysis. *Eur Respir J.* 2011; 38: 295–302

[12] Hernández-Cadena L, Holguin F, Barraza-Villarreal A, Del Río-Navarro BE, Sienra-Monge JJ, Romieu I. Increased levels of outdoor air pollutants are associated with reduced bronchodilation in children with asthma. *Chest* 2009; 136: 1529–36

[13] Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Høst A, Koivikko A, Norberg LA, Valovirta E, Wahn U, Möller C; (The PAT investigator group). Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy* 2007; 62: 943–8

[14] Novembre E, Galli E, Landi F, Caffarelli C, Pifferi M, De Marco E, Burastero SE, Calori G, Benetti L, Bonazza P, Puccinelli P, Parmiani S, Bernardini R, Vierucci A. Co-seasonal sublingual immunotherapy reduces the development of asthma in children with allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 851–7

[15] Warner JO; ETAC Study Group. Early Treatment of the Atopic Child. A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial of cetirizine in preventing the onset of asthma in children with atopic dermatitis: 18 months'treatment

and 18 months' posttreatment follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 929–37

[16] Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szefer SJ, Bacharier LB, Lemanske RF Jr, Strunk RC, Allen DB, Bloomberg GR, Heldt G, Krawiec M, Larsen G, Liu AH, Chinchilli VM, Sorkness CA, Taussig LM, Martinez FD. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med* 2006; 354: 1985–97

[17] Guevara JP, Wolf FM, Grum CM, Clark NM. Effects of educational interventions for self management of asthma in children and adolescents: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326: 1308–9

[18] Morgan WJ, Crain EF, Gruchalla RS, O'Connor GT, Kattan M, Evans R 3rd, Stout J, Malindzak G, Smart E, Plaut M, Walter M, Vaughn B, Mitchell H; Inner-City Asthma Study Group. Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma. *N Engl J Med* 2004; 351: 1068–80

[19] Sorkness CA, Lemanske RF Jr, Mauger DT, Boehmer SJ, Chinchilli VM, Martinez FD, Strunk RC, Szefer 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; Childhood Asthma Research and Education Network of the National Heart, Lung, and Blood Institute. Long-term comparison of 3 controller regimens for mild-moderate persistent childhood asthma: the Pediatric Asthma Controller Trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 64–72

[20] Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespen-giftallergie. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) in Zusammenarbeit mit der Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI) und der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI). AWMF-Register-Nummer 061/020. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/061-020_S2k_Bienen_und_Wespen-giftallergie_2011-03.pdf (1.2.2012)

[21] Vogelberg C. Allergieprävention bei Asthma bronchiale – sinnvolles Vorgehen. *Pneumologie* 2011; 8: 356–358

Prävention arbeitsbedingter allergischer Erkrankungen

Christian Vogelberg, Universitätskinderklinik Dresden

Allergische Erkrankungen gehören zu den häufigsten Berufskrankheiten und gehen neben hohen Kosten mit einer erheblichen Zahl an Ausbildungsabbrüchen einher. Beim Asthma bronchiale rechnet man mit 250 bis 300 Fällen eines berufsbedingten Asthmas pro 1 Million Personen [1], über 15 Prozent des im Erwachsenenalter manifestierenden Asthmas sind berufsbedingt [2]. Die berufsbedingte allergische Rhinopathie hat sogar eine zwei- bis vierfach höhere Prävalenz als das Berufsasthma [3], und arbeitsbedingte Hauterkrankungen wiederum stellen 40 Prozent der registrierten Berufserkrankungen mit einer Lebenszeitprävalenz von \approx 15 Prozent [4].

Kontrolle gleich zu Beginn der Ausbildung

Bereits frühzeitig nach Aufnahme der Ausbildung bzw. Beginn der Arbeit werden in der Regel eine Sensibilisierung bzw. klinische Symptome beobachtet. Dies trifft sowohl für das Asthma bronchiale als auch für die berufsbedingte Rhinitis und die berufsbedingten Hauterkrankungen zu [5, 6, 7]. Somit ist also die Inzidenz der allergischen Sensibilisierung, allergischer Symptome und bronchialer Hyperreagibilität besonders hoch während der Ausbildungszeit. Nach der Ausbildung liegt die Inzidenzrate wieder niedriger, was möglicherweise durch ei-

ne geänderte berufliche Substanz-Exposition bedingt sein könnte. Ein hoher Anteil der Beschäftigten erfährt eine Remission der Symptome, wenn sie in Arbeitsgebieten eingesetzt werden, die nicht denen der Ausbildungszeit entsprechen. Vor diesem Hintergrund erscheint eine Kontrolle im Hinblick auf das Auftreten allergischer Erkrankungen gerade zu Ausbildungsbeginn besonders bedeutsam [8].

Dies ist umso wichtiger, als dass die Prognose arbeitsbezogener allergischer Erkrankungen überwiegend schlecht ist. So ist beim Asthma bronchiale die frühe Diagnosestellung und in Folge die weitestgehende Expositionsreduktion entscheidend für die Prognose [9]. Bei der berufs-

bedingten Rhinitis wird oft erst spät eine Diagnose gestellt, da die betroffenen Personen häufig keinen Ursachenbezug sehen bzw. die Symptome fehlinterpretieren [3]. Die Prognose der berufsbedingten Hauterkrankungen hängt wesentlich von der Realisierung primär und sekundär präventiver Maßnahmen ab [10].

Berufsberatung wird selten wahrgenommen

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass Atopiker besonders gefährdet sind für berufsbedingtes Asthma, Rhinitis oder ein Handekzem; bei letzterem ist eine vorbestehende atopische Dermatitis ein ganz relevanter Risikofaktor [1, 11, 12]. Dennoch zeigen aktuelle Untersuchungen, dass sich atopische Jugendliche in der Berufswahl nicht von einer bestehenden allergischen Erkrankung beeinflussen lassen, insbesondere nicht bei dem Vorliegen eines Asthma bronchiale oder einer atopischen Dermatitis. Lediglich das Bestehen aktueller Rhinitisbeschwerden scheint die Wahl für einen Beruf mit niedrigerem Asthmarisiko zu beeinflussen: Jugendliche mit aktuellen Rhinitisbeschwerden entscheiden sich häufiger als andere Atopiker für einen allergenarmen Arbeitsbereich bzw. Beruf [13]. Eine mögliche Ursache könnte darin liegen, dass die Jugendlichen in Deutschland nur selten eine Berufsberatung wahrnehmen und auch die Teilnahme an Jugendarbeitsschutzuntersuchungen weit unter der erwarteten Zahl liegt. So zeigten aktuell erhobene Daten in Dresden und München, dass maximal 12 Prozent der Jugendlichen eine Berufsberatung in Anspruch nahmen [14].

Allergische Sensibilisierung allein kein Kriterium

Verschiedene Berufszweige gehen mit einem besonders erhöhten Risiko für Atemwegs- oder Hauterkrankungen einher (s. Tabellen). Dennoch stellt sich die Frage, ob pauschal jedem Jugendlichen mit einer allergischen Sensibilisierung von der Wahl eines solchen Risikoberufes abgeraten werden sollte. Die aktuellen Leitlinien positionieren sich hier

Wenig hautbelastende Berufe

- ▶ Büro- und Verwaltungsberufe
- ▶ kaufmännische Berufe
- ▶ Informatikberufe
- ▶ technische u. künstlerische Planungsberufe
- ▶ pädagogische und soziale Berufe
- ▶ therapeutische Berufe (z.B. Logopäde, Musiktherapeut)
- ▶ journalistische Berufe
- ▶ industrielle Produktionsberufe an belastungsfreien Arbeitsplätzen

Hautbelastende Berufe

- ▶ Schlosser
- ▶ Holzverarbeitende Berufe
- ▶ Drucker
- ▶ Kunststoffverarbeiter
- ▶ Berufe in Hauswirtschaft, Reinigungsdiensten, Gaststättengewerbe
- ▶ chemische Berufe (z.B. Laborant)
- ▶ Ernährungsberufe mit Feuchtbelastung (z.B. Fleischer, Gemüsezubereiter)
- ▶ Bauarbeiter

Die Hautbelastung steigt mit der Reihenfolge der genannten Berufe. Quelle: Hautklinik Erlangen

Besonders hautbelastende Berufe

- ▶ Montierer
- ▶ Maler, Lackierer
- ▶ Metallherzeuger
- ▶ Leder-, Fellverarbeiter
- ▶ Mechaniker
- ▶ Berufe im Gesundheitswesen (z.B. Kranken- und Altenpfleger)
- ▶ Koch
- ▶ Zahntechniker
- ▶ Metalloberflächenbearbeiter
- ▶ Maschinist
- ▶ Lötler
- ▶ Fliesen-, Estrichleger
- ▶ Konditor
- ▶ Florist
- ▶ Galvaniker
- ▶ Bäcker
- ▶ Friseur

Die Hautbelastung steigt mit der Reihenfolge der genannten Berufe. Quelle: Hautklinik Erlangen

Tab. 1

einstimmig, dass eine allergische Sensibilisierung allein kein Kriterium für eine einseitige Berufsberatung darstellt [15, 3]. Vielmehr ist hier eine wesentlich differenziertere Herangehensweise notwendig, die weitere Risikofaktoren wie beispielsweise das Bestehen von Atemwegssymptomen einschließlich einer bronchialen Hyperreagibilität mit einbezieht. Ferner existieren inzwischen Präventionsmodelle, die eine individuelle Risikoberatung erlauben [16]. Eine solche internetbasierte Option findet man unter www.allergierisiko.de. Grundsätzlich gilt, dass Patienten mit einem schweren Asthma von einer Tätigkeit mit einem Asthmarisiko abgeraten werden sollte. Auch das Vor-

liegen einer unspezifischen bronchialen Hyperreagibilität erhöht die Wahrscheinlichkeit für das Neuauftreten von Atemwegsbeschwerden, allerdings ist der individuelle Vorhersagewert zu gering, um dies als alleiniges Entscheidungskriterium zu verwenden [17].

Primär- und sekundär-präventive Maßnahmen

Für das berufsbedingte Handekzem stellt das Vorliegen einer atopischen Dermatitis einen erheblichen Risikofaktor dar. Ein weiterer Risikofaktor, der relevant für das Auftreten von Handekzemen ist, ist Feuchtarbeit. Aus diesem Grunde

sind hier primär- und sekundär-präventive Maßnahmen von besonderer Bedeutung. Sowohl für respiratorische als auch dermatologische allergische Erkrankungen ist die intensivierte Kontrolle in den ersten Monaten bis zu zwei Jahren nach Beginn der Berufsausbildung bzw. der Arbeit besonders bedeutsam, damit gegebenenfalls rechtzeitig einerseits ei-

ne Therapie initiiert werden kann, andererseits sekundär-präventive Maßnahmen eingeleitet werden können.

Generell hat der Kinder- und Jugendmediziner eine besondere Bedeutung in der frühzeitigen Beratung allergischer oder sensibilisierter Jugendlicher. Diese sollte optimaler Weise bereits zu einem Zeitpunkt beginnen, zu dem sich ein Be-

rufswunsch noch nicht verfestigt hat. Aufgrund der in der Regel frühzeitig auftretenden Symptome scheint es sinnvoll, sofern möglich den Arbeitsplatz auf unterschiedlichem Niveau zu erproben (Praktikum, Grundbildungslehrgang, Förderungslehrgang, Berufsvorbereitungsjahr, Berufsgrundbildungsjahr). Vor dem Hintergrund der bislang nur unzulänglichen Nutzung von Angeboten zur Berufsberatung ist der Hinweis auf Angebote der Bundesagentur für Arbeit, aber auch auf einschlägige Literatur medizinischer Fachgesellschaften und Verbände sinnvoll.

Berufe mit geringem Risiko bei Allergien der Atemwege und Asthma

- › Büroberufe
- › kaufmännische Berufe
- › Verwaltungsberufe (z.B. Verwaltungsangestellter) mit Hilfsberufen (z.B. Bote, Pförtner)
- › technische und künstlerische Planungsberufe
- › soziale Berufe (z.B. Sozialarbeiter)
- › therapeutische Berufe (z.B. Logopäde, Musiktherapeut)
- › pädagogische Berufe (z.B. Lehrer)
- › wissenschaftliche Berufe im theoretischen Bereich
- › Informatikberufe (z.B. Programmierer)
- › journalistische, nachrichten- und medientechnische
- › Berufe im Innendienst
- › industrielle Produktionsberufe an emissionsfreien Arbeitsplätzen

Berufe mit tragbarem Risiko bei Allergien der Atemwege und Asthma

- › Verkäufer im Einzelhandel
- › Lagerist (nicht in Getreide- und Düngemittelagarn)
- › Berufe in der Bekleidungs- und Textilherstellung
- › Hauswirtschafts- und Hotelfachkraft
- › Drucker, Druckereiarbeiter
- › Fotograf (ohne Dunkelkammerarbeiten)
- › Pflege- und Hilfspersonal in Krankenhaus und Arztpraxis
- › Apotheker und Hilfspersonal
- › Chemotechniker (ohne Umgang mit Labortieren)
- › Fein-, Kfz- und Elektromechaniker
- › Fensterputzer
- › Industriearbeiter an emissionsfreien Arbeitsplätzen
- › Maschinenführer im Baugewerbe (ohne Straßenbau), in der Forstwirtschaft, im Tagebau

Berufe mit hohem Risiko bei Allergien der Atemwege und Asthma

- › mehlerarbeitende Berufe: Bäcker, Konditor,
- › Lagerarbeiter in Mehlsilos, Koch
- › Gärtner, Florist
- › Landwirt
- › Tischler und andere holzverarbeitende Berufe
- › Berufe mit engem Tierkontakt (Tierarzt und Hilfspersonal, Tierpfleger, Zoonhändler, Arbeit mit Labortieren, Kürschner, Schlachthofarbeiter, Fisch- und Futtermittelverarbeiter)
- › Lackierer
- › Friseur, Kosmetiker
- › Polsterer, Dekorateur
- › Schuhfabrikarbeiter
- › Zahntechniker
- › Desinfektor
- › Müllwerker, Kanalarbeiter
- › Tiefbauarbeiter, Berufe im Untertagebau
- › Industriearbeiter mit Umgang mit allergisierenden oder chemisch reizend wirkenden Stoffen

Fazit

Zusammenfassend muss betont werden, dass aufgrund der Häufigkeit und der Bedeutung berufsbedingter allergischer Erkrankungen und damit verbundener Probleme eine individuelle und frühzeitige Berufsberatung wichtig ist, die sich am jeweiligen Risikoprofil des Jugendlichen orientiert. Diese muss weit über das Niveau einer Empfehlung zu einem „Weißkragenberuf“ gehen. Als Primärprävention des Handekzems stellt der sogenannte tätigkeitsgeprüfte Hautschutzplan und begleitende Berufsberatung zum Beispiel im Rahmen einer stationären Rehabilitation eine sinnvolle Hilfe dar, sich seinen Berufswunsch erfüllen zu können. Eine relevante sekundär-präventive Maßnahme stellen medizinische Vorsorgeuntersuchungen in halbjährlichen Abständen über die ersten zwei Jahre bei Patienten mit einem Risikoprofil dar. Als wichtige tertiär-präventive Maßnahmen sind die Expositionsreduktion und Meidung bei Hinweisen auf Krankheitsbeginn sowie eine leitlinienbasierte Standardtherapie von besonderer Bedeutung.

*PD Dr. Christian Vogelberg
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Bereich Bronchopneumologie/Allergologie
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
E-Mail: christian.vogelberg@uniklinikum-dresden.de*

Literatur

- [1] Kogevinas M, Zock JP, Jarvis D et al. Exposure to substances in the workplace and new-onset asthma: an international prospective population-based study (ECRHS-II). *Lancet* 2007; 370: 336–341
- [2] Torén K, Blanc PD. Asthma caused by occupational exposures is common – A systematic analysis of estimates of the population-attributable fraction. *BMC Pulmonary Medicine* 2009, 9: 7
- [3] Moscato G, Vandenplas O, Van Wijk RG et al. EAACI position paper on occupational rhinitis. *Respiratory Research* 2009, 10: 16
- [4] Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menné T. The epidemiology of hand eczema in the general population – prevalence and main findings. *Contact Dermatitis* 2010; 62: 75–87
- [5] De Zotti R, Bovenzi M. Prospective study of work related respiratory symptoms in trainee bakers. *Occup Environ Med* 2000; 57: 58–61
- [6] Riu E, Dressel H, Windstetter D et al. First months of employment and new onset of rhinitis in adolescents. *Eur Respir J* 2007; 30: 549–555
- [7] Radon K, Riu E, Dressel H et al. Adolescents' jobs and the course of dermatitis symptoms throughout puberty. *Scand J Work Environ Health* 2006; 32: 132–137
- [8] Gautrin D, Ghezzi H, Infante-Rivard C et al. Long-Term Outcomes in a Prospective Cohort of Apprentices Exposed to High-Molecular-Weight Agents. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 871–879
- [9] Park JW, Yang JY, Kim CW, Kim KS, Hong CS. Avoidance therapy in reactive dye-induced occupational asthma: long-term follow-up. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97: 551–556
- [10] Soost, S, Graupner I et al. A 7-step consultation plan for health care workers and hairdressers. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007; 5: 756–760
- [11] Mortz CG, Lauritsen JM, Bindslev-Jensen C, Andersen KE. Prevalence of atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis, and hand and contact dermatitis in adolescents. The Odense Adolescence Cohort Study on Atopic Diseases and Dermatitis. *British Journal of Dermatology* 2001; 144: 523–532
- [12] Ruoppi P, Koistinen T, Susitaival P et al. Frequency of allergic rhinitis to laboratory animals in university employees as confirmed by chamber challenges. *Allergy* 2004; 59: 295–301
- [13] Radon K, Huemmer S, Dressel H et al. Do respiratory symptoms predict job choices in teenagers? *Eur Respir J* 2006; 27: 774–778
- [14] Forschungsbericht Manifestation allergischer Krankheiten bei jungen Erwachsenen in Zusammenhang mit dem Eintritt in das Berufsleben. Bundesministerium für Arbeit und Soziales, IBBN 0174-4992
- [15] Nicholson PJ, Cullinan P, Newman Taylor AJ, Burge PS, Boyle C. Evidence based guidelines for the prevention, identification, and management of occupational asthma. *Occup Environ Med* 2005; 62: 290–299
- [16] Kellberger J, Dressel H, Vogelberg C et al. Prediction of the incidence and persistence of allergic rhinitis in adolescence: A prospective cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129:397-402
- [17] Peters CE, Demers PA, Sehmer J, Karlen B, Kennedy SM. Early changes in respiratory health in trades apprentices and physician visits for respiratory illnesses later in life *Occup Environ Med* 2010; 67: 237–243

Beratung zur primären Allergieprävention

Erste Ergebnisse der Multiplikatorenfortbildung des Netzwerks „Gesund ins Leben“ und der Deutschen Akademie für Prävention und Gesundheitsförderung im Kindes- und Jugendalter

Thomas Lob-Corzilius, DAPG e.V., Bochum • Petra Hottenroth, aid infodienst, Geschäftsstelle „Gesund ins Leben - Netzwerk Junge Familie“, Bonn • Petra Kolip, Universität Bielefeld, AG 4 Prävention und Gesundheitsförderung, Bielefeld

Das Netzwerk „Gesund ins Leben“ arbeitet seit 2009 im Auftrag des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) mit dem Ziel, werdenden Eltern und jungen Familien alltagsnahe und fundierte Empfehlungen für einen gesunden Lebensstil und zur primären Allergieprävention zu vermitteln.

Die Netzwerkakteure sind davon überzeugt, dass Ernährungserziehung und

-bildung so früh wie möglich beginnen sollten, um Fehlernährung und den Trend zum Übergewicht schon in der Kleinkinderzeit zu stoppen bzw. im besten Falle umzukehren. Maßnahmen zur primären Allergieprävention sollten bereits in der Schwangerschaft beginnen. Insbesondere Frauenärzte, Hebammen, Kinder- und Jugendärzte sowie medizinisches Fachpersonal im Bereich der Schwangeren- und

Säuglingsbetreuung können durch ihren engen Kontakt zu den (werdenden) Eltern über präventive Maßnahmen aufklären und zu einem allergievorbereitenden Lebensstil motivieren. Die dazu sinnvollen Handlungsempfehlungen basieren auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und werden von einschlägigen Fachgesellschaften, Institutionen und Verbänden inhaltlich mitgetragen.

Erklärtes Netzwerkziel ist die Vermittlung einheitlicher Fachauskünfte an möglichst viele junge Eltern aus allen Sozialschichten. Dazu ist auf der Basis der S3-Leitlinie „Primäre Allergieprävention“ [1] der Flyer „Allergie-Risiko-Check“ entwickelt und konsentiert worden. Des Weiteren hat der „aid infodienst e.V.“ eine umfangreiche Broschüre „Allergierisiko? So können Eltern vorbeugen“ und im Rahmen des Netzwerks „Gesund ins Leben“ weiteres Informations-Material für gynäkologische und Kinderarztpraxen, geburtshilfliche Abteilungen, Hebammen, Krankenschwestern, Präventionsassistentinnen und Ernährungsfachkräfte entwickelt. Die Broschüre „Das beste Essen für Babys“ ist in Deutsch, Türkisch, Russisch und Arabisch erschienen.

Schulung von Multiplikatoren

Im Auftrag des Netzwerks „Gesund ins Leben“ und in Kooperation mit der Deutschen Akademie für Prävention und Gesundheitsförderung im Kindes- und Jugendalter (DAPG) wurde ab 2009 für folgende Berufsgruppen eine eintägige, modularisierte Fortbildung „Primäre Allergieprävention“ konzipiert:

- Hebammen
- Still- und Laktationsberater(innen)
- Präventionsassistent(innen)

Begrüßung und Vorstellungsrunde	30 Minuten
Baustein 1 <i>Grundlagen</i>	
• Basiswissen Allergien	45 Minuten
• Der Allergie-Risiko-Check	45 Minuten
• Aktuelle Empfehlungen – S3-Leitlinie	45 Minuten
Baustein 2 <i>Umwelteinflüsse/Lebensstil</i>	
• Impfen	45 Minuten
• Rauchfrei	60 Minuten
• Gesundes Wohnen	45 Minuten
Baustein 3 <i>Ernährung</i>	
• Ernährung der (werdenden) Mutter	45 Minuten
• Ernährung des Säuglings	45 Minuten
Feedbackrunde und Verabschiedung	30 Minuten

© aid infodienst e. V. 2012

Abb. 1

- Gesundheits- und Kinderkrankenpfleger(innen)
 - Medizinische Fachangestellte (in Frauenarztpraxen und Kinder- und Jugendarztpraxen)
 - Frauenärztinnen und -ärzte
 - Kinder- und Jugendärztinnen und -ärzte
- Durch die auf diese Weise intendierte, enge Zusammenarbeit soll ein multidisziplinäres Beratungsnetzwerk entstehen, das den Bedürfnissen, Fragen und Proble-

men junger Eltern gerecht wird und damit einen Beitrag zu einer besseren Verbreitung von Maßnahmen zur primären Allergieprävention leisten kann.

Die Fortbildung besteht aus drei Themenschwerpunkten mit insgesamt acht Fortbildungseinheiten, in denen den Teilnehmern der Umgang mit dem Allergie-Risiko-Check sowie die aktuellen Erkenntnisse der S3-Leitlinie zu den Themen Ernährung, Rauchen, gesunde Wohnum-

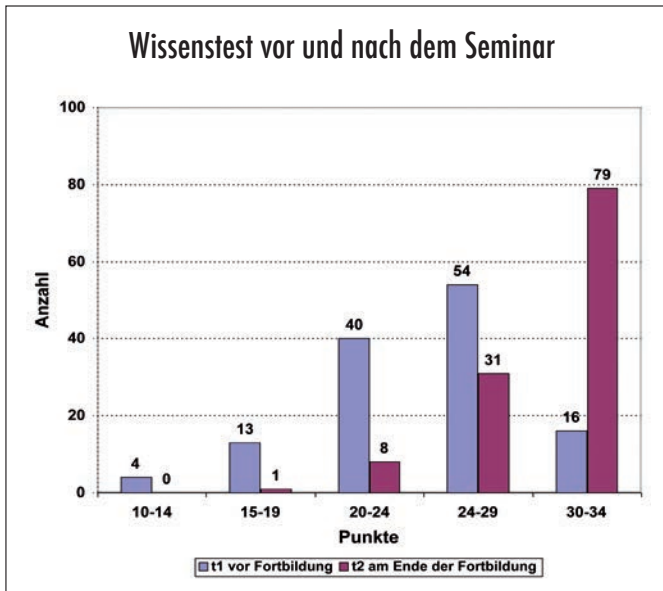


Abb. 2

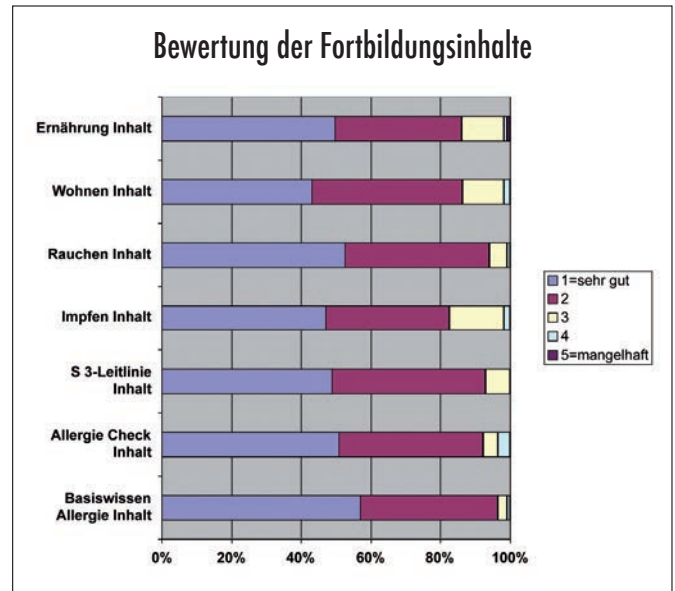


Abb. 3

gebung und Impfen interaktiv vermittelt werden. Der Ablauf und die Bausteine der Fortbildung sind der Abb. 1 zu entnehmen.

Das Dozententeam besteht aus einem Kinder- und Jugendarzt – möglichst mit der Zusatzbezeichnung Allergologie – und einer in der Allergieberatung erfahrenen Ernährungsfachkraft. Einige Seminarbausteine wie z. B. „Rauchen“ und „Gesundes Wohnen“ können auch von medizinischen Fachangestellten oder Kinderkrankenschwestern mit Zusatzqualifikationen wie Asthma- oder Neurodermitstrainer bzw. Präventionsassistentin übernommen werden. Sie alle bilden somit ein interdisziplinäres Team. Zu ihrer Vorbereitung dienen ein umfangreiches Referentenhandbuch sowie themenbezogene Foliensätze, die unter [2] als pdf-Files abzurufen sind.

Erste Evaluationsergebnisse

Bis Ende 2011 wurden bundesweit 21 Fortbildungskurse durchgeführt. Von den ersten zehn Kursen mit 130 professionellen Multiplikatoren liegt bereits eine Evaluation vor. Dazu wurde vor und nach dem Seminar ein identischer Wissensfragebogen mit neun Items (n = 119) zu Themen der Allergieprävention benutzt, ferner nach dem Seminar ein Zufriedenheits-

fragebogen (n = 107), mit dem die Teilnehmer die Fortbildung und ihren Nutzen für die Beratungstätigkeit mit jungen Familien bewertet haben.

Nahezu alle Teilnehmer erreichten nach Abschluss der Fortbildung einen messbaren Wissenszuwachs, davon zwei Drittel (n = 79) Werte zwischen 30 und 34 Punkten, die zu Beginn nur 16 Personen (13%) erreicht hatten (Abb. 2).

Sowohl in Bezug auf die Inhalte als auch auf die Präsentation fiel die Beurteilung durch die Teilnehmer durchwegs positiv aus. Es wurden überwiegend Höchstnoten vergeben, und die Unterschiede zwischen den verschiedenen thematischen Blöcken fielen gering aus. Am schwächsten wurde das Thema „Impfen“ beurteilt, aber selbst hier wählten über 80 Prozent der Teilnehmer in der Beurteilung die Höchstnote (Abb. 3 und 4).

Die Teilnehmer wurden ferner gefragt, wie hilfreich sie die Fortbildung für den eigenen Arbeitsalltag fanden. Vier Antwortmöglichkeiten standen zur Verfügung: sehr hilfreich, etwas hilfreich, gar nicht hilfreich, wenig hilfreich. Die große Mehrheit beurteilte die Fortbildung als sehr hilfreich

(56,4%) bzw. etwas hilfreich (37,6%). Niemand beurteilte die Maßnahme als gar nicht hilfreich (Abb. 5).

Ähnlich positiv antworteten die Teilnehmer auf die Frage, für wie wahrscheinlich sie es halten, das Gelernte in die Praxis übertragen zu können (von 1 = überhaupt nicht wahrscheinlich bis 5 = sehr wahrscheinlich; nur die Ankerpunkte wurden beschriftet). 37,6 Prozent kreuzen die höchste Bewertungsstufe an, 23,1 Prozent die nächste Stufe (Abb. 6).

Nahezu alle Teilnehmer sind der Ansicht, dass die Fortbildung wichtig für ihre eigene Tätigkeit ist: 63,1 Prozent stimmen hier „sehr“ zu, 32,4 Prozent „etwas“ (Tab. 1).

Vorläufige Zusammenfassung

Im Rahmen der Zwischenevaluation lässt sich festhalten, dass die Fortbildung aus Sicht der professionellen Multiplika-

Bewertung der Präsentation der Inhalte

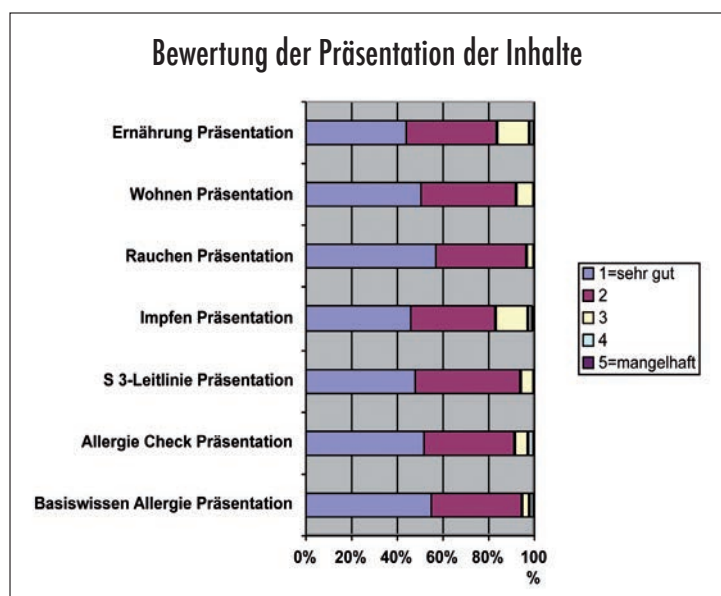


Abb. 4

Wie hilfreich fanden Sie die Fortbildung für den eigenen Arbeitsalltag?



Abb. 5

Für wie wahrscheinlich halten Sie die Übertragbarkeit in die Praxis?

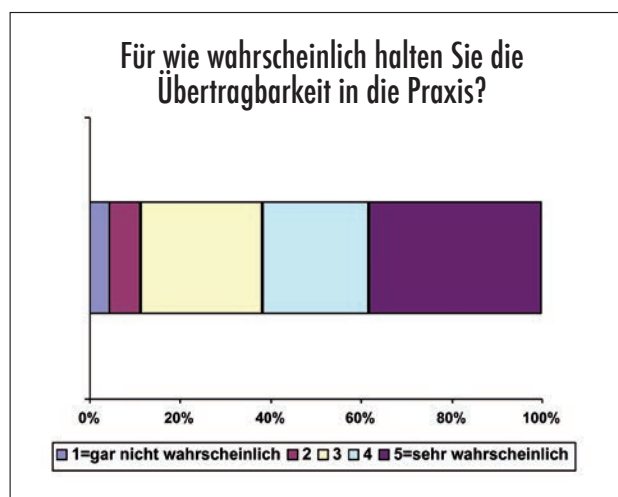


Abb. 6

Gesamtbewertung der Fortbildung

Ich stimme ... zu	sehr	etwas	kaum	gar nicht
Die Mischung aus Theorie und Übung war angemessen.	56,0	35,8	8,1	0,0
Ich hätte einen vergleichbaren Gewinn erreichen können durch Eigenstudium.	3,7	27,5	55,0	13,8
Der Kurs ist wichtig für meine Tätigkeit.	63,1	32,4	2,7	1,8
Die Zeit für Diskussion war ausreichend.	63,4	24,1	10,7	1,8
Die Organisation war gut.	91,2	6,2	1,8	0,9
Die Teilnehmerzahl war angemessen.	94,7	4,4	0,0	0,9

Tab. 1

toren durchweg positiv bewertet wird. Sowohl die Inhalte als auch der didaktische Aufbau treffen die Bedürfnisse der Teilnehmer. Lediglich der Raum für Diskussion scheint von einigen Teilnehmern als zu gering empfunden worden zu sein, auch den Stoffumfang empfinden einige als zu groß.

Zu bedenken ist ferner, dass viele Teilnehmer bereits umfangreiche Vorkenntnisse mitbringen, so dass der eigene Wissenszuwachs eher im mittleren Bereich angesiedelt wird, Dennoch wird die Fortbildung als hilfreich und wichtig für die eigene Praxis eingeschätzt. Als wichtigste Hürden werden Zeitmangel, ge-

ringe Compliance der Eltern sowie veraltetes Wissen im professionellen Umfeld benannt.

Die eintägige Fortbildung kostet insgesamt 125 Euro und kann vom Netzwerk „Gesund ins Leben“ mit 75 Euro bezuschusst werden. Die Veranstaltungsorte sowie die Anmeldeunterlagen finden sich unter [3] und [4].

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Thomas Lob-Corzilius

DAPG e.V., Geschäftsstelle

Blankensteiner Str. 256, 44797 Bochum

E-Mail: thlob@uminfo.de

Literatur

- [1] www.awmf.org, S3-Leitlinie Allergieprävention
- [2] www.gesundinsleben.de/fuer-fachkraefte/fortbildungen/allergiepraevention/unterlagen-primare-allergiepraevention/
- [3] www.dapg.info, allergiepraevention
- [4] www.gesundinsleben.de/fuer-fachkraefte/

Aktuelle Fragen an den Allergologen

SIT bei gesteigerter örtlicher Reaktion?

Frau G. aus B. fragt:

Ein zwölfjähriges Mädchen wurde im Juli 2011 tagsüber im Rahmen eines Freibadbesuches von einem Insekt (Biene oder Wespe?) in den Fuß gestochen. Die Stichregion wurde mit Eis gekühlt und es trat keine Allgemeinreaktion auf. In der darauf folgenden Nacht kam es jedoch zu einer deutlichen Schwellung mit Juckreiz. Das Mädchen ist deshalb aufgewacht und war nach Meinung der Mutter fraglich etwas desorientiert. Auch in der Nacht sind keine Atemnot und keine Kreislaufdepression erkennbar gewesen. In der weiteren Anamnese ist das Mädchen bereits früher von Wespen gestochen worden ohne Allgemeinreaktion; Bienenstiche waren bisher nicht erinnlich. Bei der Allergiediagnostik ergab sich im Haut-Prick-Test

(100 µg Bienengift) eine fraglich bis schwach positive Sofortreaktion bei Bienengift im Vergleich zu Histamin und eine positive Spätreaktion im Vergleich zur Histaminreaktion (30 Min. nach Anlegen des Testes). Nähere Angaben bzgl. Prick-Test liegen nicht vor. Die Bestimmung der spezifischen IgE-Antikörper ergab folgendes Ergebnis: Bienengift IgE 44,7 kU/l, Wespengift IgE 2,5 kU/l.

Die Frage ist, ob aufgrund des positiven Hauttestes und des deutlich positiven RAST-Ergebnisses – trotz nicht aufgetretener Allgemeinreaktion – eine spezifische Immuntherapie durchgeführt werden sollte bzw. eine Notfallapotheke empfohlen werden soll und im Falle der Notfallapotheke, was sie enthalten sollte.



Prof. Dr. med. Matthias Kopp, Universität zu Lübeck, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Päd. Pneumologie und Allergologie:

In der geschilderten Kasuistik wird ein zwölfjähriges Mädchen vorgestellt, das eine Sensibilisierung gegen Bienengift aufweist und eine deutliche Lokalreaktion mit Juckreiz nach einem Insektenstich gezeigt hatte. Die fragliche nächtliche „Desorientierung“ ist m. E. ohne weitere Symptomatik nicht als Allgemeinreaktion zu werten. Nach der gemeinsamen Leitlinie der Allergologischen Fachgesell-

schaften (Stand März 2011) besteht für diese Patienten keine Indikation zur Hyposensibilisierungstherapie. Das Vorliegen einer Sensibilisierung gegen Bienen- oder Wespengift, wie sie im Haut-Prick-Test bzw. serologisch durch spezifische IgE-Antikörper belegt ist, ändert an dieser Entscheidungsgrundlage nichts. Die Leitlinie hält lediglich fest, dass gesteigerte örtliche Reaktionen in besonderen Fällen, vor allem „bei starker beruflicher Insektenexposition eine Indikation zur SIT darstellen. Die Bedingungen des Off-Label-Use sind dann zu beachten“.

Nach den vorliegenden Angaben liegt aber weder eine wiederholt gesteigerte örtliche Stichreaktion vor, noch ist von einer besonderen Exposition die Rede.

Auch eine Notfallapotheke muss nicht mitgeführt werden. Zur Behandlung lokaler Reaktionen empfiehlt die Leitlinie ein stark wirksames topisches Glukokortikoid in Creme- oder Gelgrundlage sowie zusätzlich ein H1-blockierendes, oral einzunehmendes Antihistaminikum. Gegebenenfalls kann nach ärztlichem Rat auch eine kurzfristige systemische Glukokortikoidtherapie eingeleitet werden.

*Univ.-Prof. Dr. med. M. Kopp
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Campus Lübeck, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Pneumologie und Allergologie
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck
E-Mail: kopp@paedia.ukl.mu-luebeck.de*

Allergenkunde (6)

Gentechnische (rekombinante) Allergene – Nutzen für Diagnostik und Therapie

Albrecht Bufe, Ruhr-Universität Bochum

Ende der 80er Jahre des vergangenen Jahrhunderts wurden die ersten Allergene gentechnisch hergestellt. In dieser Phase wollte man mehr über den Aufbau dieser Moleküle, die IgE-Epitope (siehe Allergenkunde 4, Päd. Allergologie 2/2011) und ihre Funktion wissen. Mittlerweile ist ein erheblicher Teil der klinisch wichtigsten Allergene kloniert (siehe www.allergome.org) und es stellt sich die Frage, ob und wie diese Moleküle sinnvoll in der Aller-

giediagnostik und -therapie eingesetzt werden können.

Wie werden Allergene rekombinant hergestellt?

Allergene sind in der Regel Proteine und werden deshalb genauso kloniert wie alle anderen Proteine auch [1, 2]. Man muss zunächst die genetische Information, also die spezifische messenger RNA

(mRNA) für das Allergen isolieren, um daraus dann eine stabile, vermehrungsfähige DNA herstellen zu können. Die Isolation der mRNA aus den verschiedensten Allergenquellen stellte lange das Kernproblem einer optimalen Klonierung dar. So war die Isolation von mRNA aus Pollen nicht mit den Methoden der Reinigung für menschliche Zellen zu machen. Ist die mRNA einmal gut isoliert und gereinigt, wird sie mit einem viralen Enzym, der Re-

versen Transkriptase, in complementäre DNA (cDNA) umgeschrieben.

Diese cDNA ist dann die Basis zur Isolation der gesuchten genetischen Information. Entweder stellt man jetzt cDNA-Banken her, z. B. gewonnen aus der gesamten Pollen-mRNA, oder man verwendet für die Klonierung – falls die genetische Information für das gesuchte Allergen schon bekannt ist – die Technik der Polymerase Kettenreaktion (PCR). Existiert keine Information, wird die genetische Information der cDNA-Banken in Bakterien eingeschleust, die dann nach dieser Geninformation die fremden Proteine herstellen (Expression). Mit Patientenserum, die IgE-Antikörper enthalten, kann man solche so genannten Expressionsbanken nach Allergenen durchsuchen (Immunoscreening einer cDNA-Bank; siehe Abb.2).

Auf diese Art identifiziert man zahlreiche Bakterienkolonien, die IgE-bindende Proteine synthetisieren. Diese Bakterienkolonien werden dann mit einem Selektionsverfahren vereinzelt und die allergen-codierende DNA aus ihnen isoliert. Mittels moderner Verfahren lässt sich die DNA sequenzieren, d. h. die Reihenfolge der Nukleotide (der genetische Code) aufschlüsseln und damit die Proteinsequenz, also die Abfolge der Aminosäuren bestimmen. Diese ist für das entsprechende Allergen spezifisch. Die so analysierte cDNA ist die Basis für die weitere gentechnische Herstellung des Allergens. Die cDNA-Sequenz wird in ein Plasmid eingebaut. Dieses Plasmid kann bestimmte, harmlose Bakterien dazu bringen, das Allergen im Überschuss zu produzieren. Mit etablierten Aufreinigungsverfahren wird das Allergen dann aus der Bakteriensuspension aufgereinigt. Zum Schluss muss geprüft werden, ob das so hergestellte Allergen weiterhin IgE bindet und eine allergische Reaktion, z. B. im Histamin-Release- oder Prick-Test, auslösen kann und damit dem natürlichen Allergen entspricht. Manche Allergene sind nicht nur reine Proteine, sondern enthalten auch Zucker, die direkt an bestimmte Aminosäuren gebunden sind. Solche Zuckerreste verändern die räumliche Struktur eines Allergens und damit unter Umständen seine Funktion und seine Fähig-

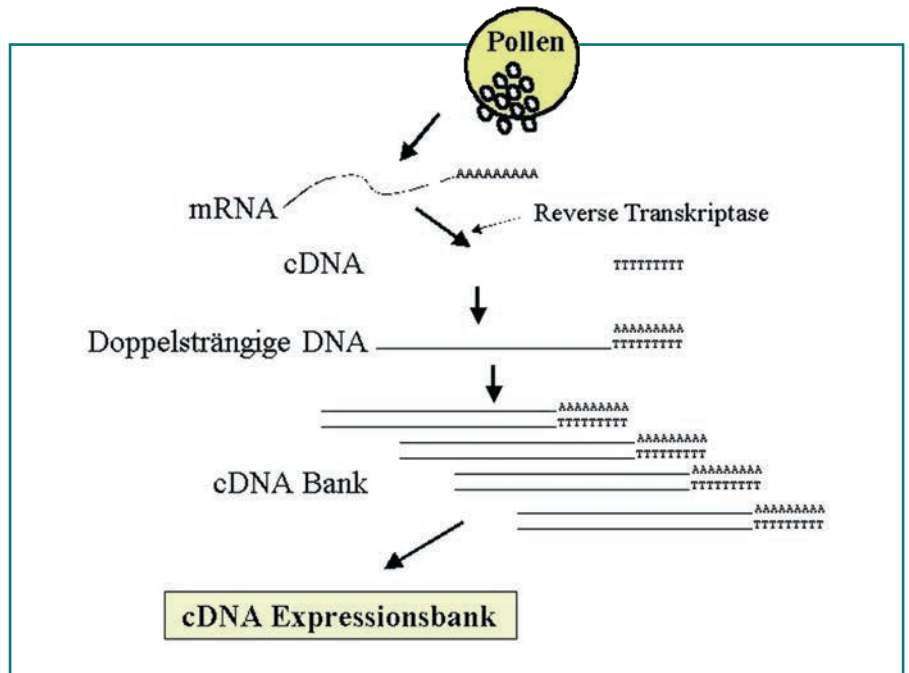


Abb. 1: Aufreinigung von messenger RNA (mRNA) aus Pollen zur Herstellung von cDNA. Die mRNA trägt einen „polyadenylierten“ Schwanz, mit dem sie spezifisch von den anderen RNAs getrennt werden kann. Nur die mRNA wird mit einem Enzym, der reversen Transkriptase, in complementäre DNA (cDNA) umgeschrieben. Aus der so gewonnenen gesamten cDNA eines Pollen entsteht eine so genannte cDNA-Bank, in der man mit verschiedenen Methoden nach der für das Allergen kodierenden einzelnen cDNA suchen kann.

keit, Antikörper zu binden. Will man solche Glykoproteine gentechnisch herstellen, reicht die genetische Information nicht aus, da den gentechnisch in Bakterien produzierten Allergenen der Zuckerteil fehlt. Stattdessen verwendet man spezielle Expressionssysteme, die nach der Proteinbiosynthese („posttranslational“) den reinen Proteinen Zuckermoleküle anhängen. Hier werden gerne eukaryote Vektoren aus Hefen, Pflanzen und Insekten verwendet. Ein solches Verfahren wurde z. B. für das Hauptallergen der Hausstaubmilbe (Der p 1) verwendet [3].

Rekombinante Allergene und Diagnostik

Die Diagnose einer Sensibilisierung gegen Pollen-, Milben- und Tierhaarallergene ist mit den herkömmlichen Allergenextrakten in der Regel schnell und einfach gestellt. Viel schwieriger ist hingegen der Nachweis einer Schimmelpilzallergie oder einer Nahrungsmittel-Sensibilisierung. Gerade für die Schimmelpilzallergie konnte gezeigt werden, dass die gentechnisch hergestellten Allergene

den jeweiligen Extrakten im Nachweis deutlich überlegen sein können. Das erklärt sich aus der Tatsache, dass wichtige Schimmelpilzallergene mit den Anzucht- und Extraktionsverfahren nicht in ausreichender Menge und Stabilität zu finden sind. Rekombinante Allergene lassen sich aber gezielt und somit zuverlässig herstellen, ihre Konzentrationen können nach Wunsch eingestellt werden. Wenn eine repräsentative Menge an rekombinanten Allergenen einer Spezies existiert, kann das Sensibilisierungsmuster eines Patienten z. B. im Prick-Test oder intrakutan genau definiert werden. Cramer [4] fand, dass definierte Sensibilisierungsmuster gegen Aspergillusallergene ein durch Schimmelpilze bedingtes Asthma bronchiale von einer exogen allergischen Alveolitis unterscheiden lassen. Auf ähnliche Weise lassen sich verschiedene Gruppen von Patienten mit Pollenallergie unterscheiden: solche, die nur mit dem Hauptallergen der Birke (Bet v 1) reagieren, und solche, die gegen ein stark kreuzreaktives Molekül, das Profilin, sensibilisiert sind [5]. Letztere zeigen andere Kreuzreaktivitäten als die reinen Bet v 1-Allergiker.

In den vergangenen Jahren ist es mit Hilfe der großen Zahl von gentechnisch hergestellten Allergenen gelungen, diese Einzelmoleküle auf Allergen-chips zu binden und diese Chips mit vielen Patientenseren im Kontext mit verschiedenen klinischen Diagnosen zu evaluieren. Die Chips können jetzt für eine komponenten-basierte Diagnostik verwendet werden. Der klinische Nutzen dieser Chips in der Allergiediagnostik wird zunehmend bedeutsam, insbesondere für die Nahrungsmittelallergie und für die Analyse von Kreuzreaktionen (siehe hierzu den Artikel von J. Kleine-Tebbe in Päd. Allergologie 1/2012).

Rekombinante Allergene und Hyposensibilisierung

Der Allergologe stellt die Indikation zur Hyposensibilisierung, wenn der allergisch kranke Patient spezifisch gegen bestimmte Allergene sensibilisiert ist, das Allergen für die Symptome verantwortlich ist und auf Grund der Erkrankung zu erwarten ist, dass durch die Therapie eine Verbesserung erreicht werden kann [6]. Mono- und oligosensibilisierte Patienten mit allergischer Rhinokonjunktivitis sowie Patienten mit Insektengiftallergien

haben immer noch die beste Prognose. Polysensibilisierte Allergiker mit perennialem Asthma bronchiale profitieren dagegen weniger von der Hyposensibilisierung.

Da die Hyposensibilisierung nur in einem Teil der Fälle gut funktioniert und die Allergenextrakte bis zum heutigen Tag z.T. undefinierte Mischungen darstellen, erscheint es sinnvoll, die Therapie zu optimieren und die Extrakte durch reine Moleküle oder zumindest reine Kombinationspräparate zu ersetzen. Die zurzeit diskutierten Verfahren konzentrieren sich vor allem auf die Verbesserung der Allergenextrakte durch den Zusatz von so genannten Adjuvanzfaktoren, die die Toleranzentwicklung fördern. Zum anderen können die Extrakte besser standardisiert werden. Durch die Anwendung reiner Molekülcocktails und durch modifizierte Allergene sollen Nebenwirkungen der Therapie reduziert und das Immunsystem gezielter beeinflusst und tolerant gemacht werden.

Der rekombinante Allergencocktail

Mit der Injektion des Allergenextraktes erhält der Patient eine große Anzahl von Molekülen, von denen nur einem Teil der

spezifischen Substanzen eine heilende Wirkung zugesprochen werden kann. Bis heute ist der Einfluss etwaiger nicht allergener Adjuvanzien im Extrakt auf die gewünschte Immunantwort weitgehend unbekannt. Frühere klinische Studien haben gezeigt, dass die Anwendung einzelner aufgereinigter Allergene im Vergleich zum Gesamtextrakt nicht ausreicht, um ein gutes Therapieergebnis zu erreichen [7]. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass die Qualität der damals verwendeten Einzel-Allergenpräparate nur als suboptimal eingeschätzt wurde und zum damaligen Zeitpunkt auch noch nicht alle wichtigen Allergene bekannt waren. Es stellte sich also die Frage, ob man das Allergenextrakt durch ein gezielt zusammengestelltes Gemisch aus rekombinanten Allergenen ersetzen sollte (Abb. 3).

Für viele Allergene ist aber bekannt, dass sich die einzelnen Allergengruppen aus einer Mischung von mehr oder weniger unterschiedlichen Isoformen zusammensetzen. Daher musste zuvor geklärt werden, ob die Strukturunterschiede zwischen den Isoallergenen einen Einfluss auf die Reaktivität des Immunsystems von Patienten ausüben. Wir konnten zumindest für die Gräserpollenallergene belegen, dass der Unterschied in den Isoformen nur wenig Einfluss auf die individuelle Reaktion der Patienten hatte [8]. Für ein Gräsergemisch aus den wichtigsten rekombinanten Allergenen konnte mittlerweile in einer Studie belegt werden, dass der gentechnisch hergestellte Allergencocktail eine vergleichbare Wirksamkeit zum Allergenextrakt aufweist [9]. Interessanterweise weisen die Spiegel der allergen-spezifischen IgE-Antikörper bei der Verwendung des rekombinanten Allergencocktails einen anderen Verlauf auf als üblicherweise mit dem Allergenextrakt. Bei Anwendung der reinen rekombinanten Allergene fallen die IgE-Antikörper während der Therapie ab. Bei der Anwendung der Allergenextrakte steigen die IgE-Antikörper zunächst an und nur über eine lange Zeit der Behandlung kommt es zum Abfall, dies aber auch nicht immer. Die IgG₄-Antikörper steigen bei dem gentechnisch hergestellten Allergencocktail wie bei der Behandlung mit Extrakten

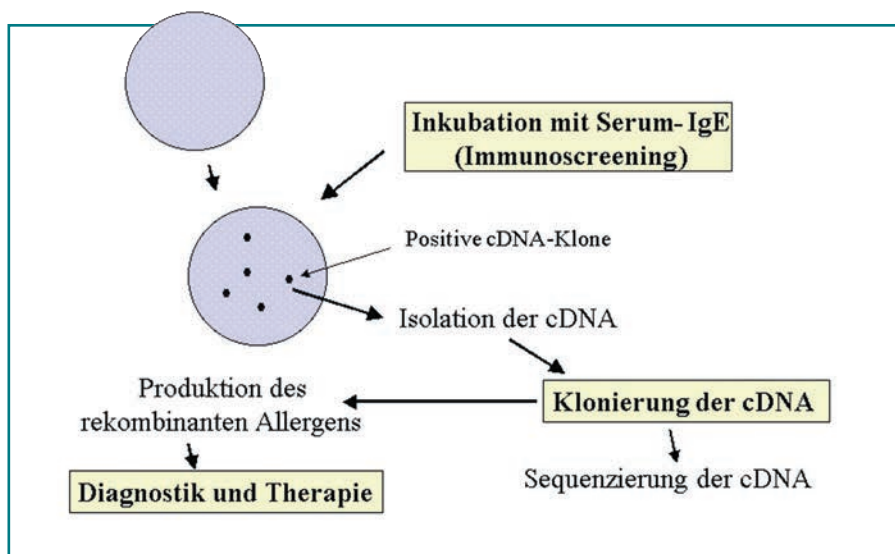


Abb. 2: Wenn man aus der gesamten cDNA des Pollens Proteine herstellt, kann man in dieser Bank z.B. mit Hilfe von Patientenseren nach IgE-reaktiven Proteinen suchen. Ist ein Allergen gefunden, wird die entsprechende cDNA isoliert und vermehrt, damit man die genetische Information bestimmen kann. Jetzt lässt sich die DNA-Sequenz aufschlüsseln und der spezifische Klon kann für die Herstellung von rekombinanten Allergenen verwendet werden.

stark an. Hier zeigt sich, dass sich die Anwendung reiner Allergengemische bei klinisch ähnlicher Wirksamkeit immunologisch direkter auf die IgE-Produktion auswirkt. Wie weit dies Konsequenzen für die Langzeitwirkung der spezifischen Immuntherapie hat, muss noch belegt werden.

Allergenpeptide

Allergenpeptide zeichnen sich häufig dadurch aus, dass sie ihre Allergenität gegenüber dem Holoallergen verloren haben, ihre Fähigkeit, T-Zellen zu aktivieren, aber noch erhalten geblieben ist. Insbesondere die Aktivierung von toleranz-induzierenden Th1-Zellen oder die Anergisierung der Th2-Zellen durch so genannte T-Zell-Peptide konnte in umfangreichen Tierversuchen dokumentiert werden. Die T-Zell-Peptide tragen die T-Zell-Epitope, die an die T-Zell-Rezeptoren und die MHC-

Moleküle binden. Abhängig von der Dosis können die spezifischen T-Zellen aktiviert oder anergisiert (Abb. 4) werden. Dieser Effekt, so hoffte man, könnte sich klinisch positiv auswirken. Die mit T-Zell-Peptiden des Hauptallergens der Katze Fel d 1 durchgeführte klinische Studie ergab eine leichte Besserung der Symptome gegenüber Placebo [10]. Insbesondere die allergische Spätreaktion scheint mit dieser Therapie signifikant beeinflussbar zu sein. Verglichen mit den herkömmlichen Allergenextrakten scheint dieser Therapieansatz allerdings bisher klinisch noch keine entscheidende Verbesserung darzustellen.

Weitere Untersuchungen mit Allergenpeptiden nutzen virus-ähnliche Partikel als Vehikel für den Transport der Peptide zu antigen-präsentierenden Zellen über den Weg der intralymphatischen Immuntherapie (ILIT). Man versucht, auf diesem

Wege die Allergene direkt in den Lymphknoten zu deponieren und eine protektive Antikörperantwort des Immunsystems im Sinne einer Neutralisierung zu erzeugen [11].

Gentechnisch veränderte Allergene

Die konsequente Fortsetzung des Gedankens der Aktivierung von spezifischen T-Zellen bei der Hyposensibilisierung durch hohe Dosen nicht mehr allergen wirkender Moleküle ist die gezielte Herstellung von Allergenmutanten, die diese Bedingungen erfüllen. Zum Design solcher Präparate muss man die Primärstruktur der Allergene kennen und rekombinante oder hoch aufgereinigte natürlich Moleküle verwenden. Chemisch modifizierte natürliche Allergene wie die Allergoide (Modifikation durch Formaldehyd) erfüllen die genannten Bedingungen teilweise. Der klinische Vorteil der Immuntherapie mit Allergoiden gegenüber der Anwendung von nicht modifizierten Präparaten liegt im potenziell geringeren Nebenwirkungsprofil und in der Möglichkeit, höhere Dosen des Allergens applizieren zu können. Wirkliche Unterschiede zwischen modifizierten und natürlichen Extrakten bezüglich der Effektivität und des Nebenwirkungsspektrums konnten aber bis heute kaum belegt werden.

Einige Arbeitsgruppen haben bereits gentechnisch veränderte Mutanten einzelner Allergene hergestellt und in vitro zeigen können, dass die Allergenität der Mutanten reduziert und gleichzeitig die T-Zell-Reaktivität erhalten blieb [12, 13] (Abb. 3). In einer Phase-II-Studie mit einer hypoallergen Mutante des Hauptallergens der Birke konnte belegt werden, dass die mutierte Variante genauso effektiv ist wie das reine, unveränderte Molekül [14]. Über Unterschiede im Nebenwirkungsprofil fehlen noch verlässliche Angaben.

Genetische Immunisierung

Ein neuer und sehr interessanter therapeutischer Ansatz zur spezifischen Behandlung einer Allergie ist das Prinzip der genetischen Immunisierung. Wie in

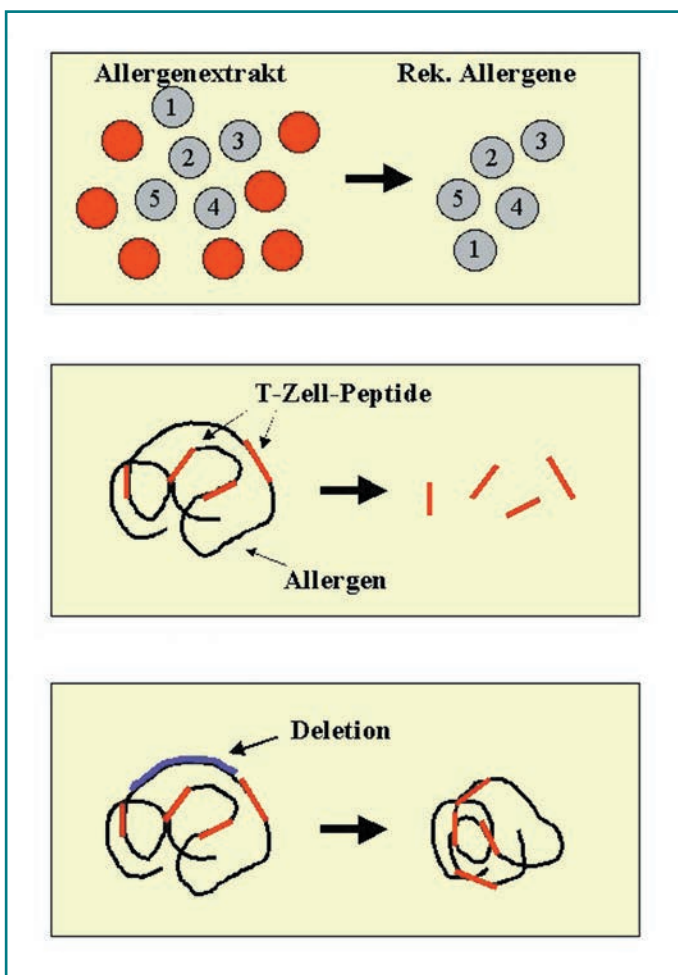


Abb. 3: Drei Möglichkeiten, rekombinante Allergene und Teile derselben für die spezifische Immuntherapie einzusetzen.

A) Herstellung eines Allergcocktails, der nur die aufgereinigten Allergene und keine weiteren Proteine des Allergenextrakts enthält.

B) Es werden nur die von den T-Zellen und ihren Rezeptoren erkannten Peptide eines Allergens dem Patienten zugeführt.

C) Die Allergene werden so mutiert, dass eine Erkennung durch IgE-Antikörper nicht mehr stattfindet, die T-Zell-Epitope aber noch vorhanden sind, um eine Stimulation der T-Zellen zu garantieren.

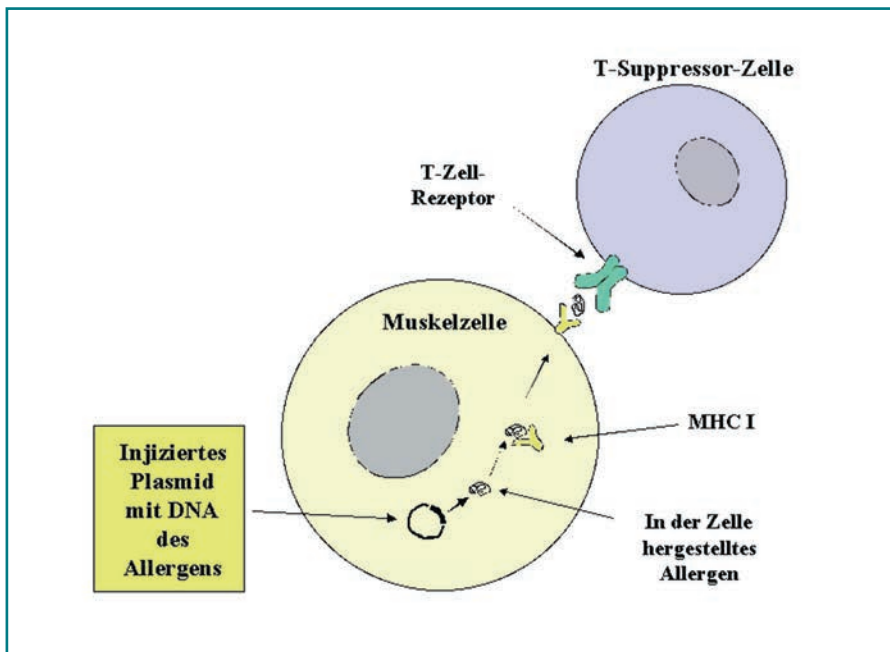


Abb. 4: Plasmide, die genetische Information (cDNA) eines Allergens tragen, werden in Muskelzellen injiziert. Dort wird das Allergen von den Muskelzellen intrazellulär als Protein hergestellt. Durch primär in der Zelle stattfindende Prozessierung des Allergens werden Teile davon (T-Zell-Epitope) an MHC-I statt an MHC-II-Moleküle gebunden. Diese präsentieren die Allergenpeptide den T-Suppressor- statt den T-Helfer-Zellen. Dadurch wird eine besondere Immunantwort ausgelöst, die zur Toleranz des Immunsystems gegenüber Allergenen führen kann.

der Genterapie schleust man eine genetische Information mit einem Vehikel (z. B. einem viralen Vektor) gezielt in bestimmte Zellen ein. Die genetische Information eines Allergens wird in ein Virus/Plasmid eingebracht, das dafür sorgt, dass das Allergen in Muskelzellen von Menschen hergestellt wird (Abb. 4).

Im Gegensatz zur subkutanen Injektion provoziert die Produktion des Allergens in der Muskelzelle eine ganz bestimmte Immunantwort des Körpers, die in der

Lage ist, das Immunsystem gegen das Allergen auf andere Art tolerant zu machen, als das mit den Allergenextrakten gelingt. Diese Immunantwort wird nicht von T-Helfer-Zellen, sondern von T-Suppressor-Zellen dominiert. Solche Versuche sind im Tiermodell durchgeführt worden [15]. Es konnte gezeigt werden, dass Tiere, die entsprechend genetisch immunisiert wurden, keine allergische Sensibilisierung entwickelten. Auch der Transfer von T-Suppressor-Zellen aus ge-

netisch immunisierten Tieren führte bei nicht geimpften Tieren zum Schutz vor Sensibilisierung.

Perspektiven

Die entscheidende Voraussetzung für die weitere Entwicklung von vielversprechenden Strategien ist die genaue Kenntnis der pathophysiologischen Prozesse der Allergie und der Wirkungsweise der Immuntherapie [16]. Hier bedarf es weiterhin intensiver Forschungstätigkeit. Insbesondere die Kombination der bewährten Allergenpräparationen, seien es Extrakte oder rekombinante Molekülgemische, mit unspezifisch wirkenden Substanzen wie Mediatoren, Nukleotiden und Peptiden als Immunmodulatoren sowie die Optimierung neuer Applikationswege wie die intralymphatische Anwendung [17] werden aller Wahrscheinlichkeit nach die eigentliche Verbesserung der Therapie bewirken. Dabei werden die rekombinanten Allergene ihre Bedeutung vor allem dadurch erhalten, dass man durch sie mit reinen und definierten Molekülen arbeiten kann.

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

Literatur

[1] Bufe A, Becker WM, Schramm G, Petersen A, Mamat U, Schlaak M. Major allergen Phl p Va (timothy grass) bears at least two different IgE-reactive epitopes. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94:173–181.
 [2] Thomas WR. The advent of recombinant allergens and allergen cloning. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2011; 127: 855-859.
 [3] van Oort E, de Heer PG, van Leeuwen WA, Derksen NIL, Muller M, Huveneers S, Aalberse RC, van Ree R. Maturation of *Pichia pastoris*-derived recombinant pro-Der p 1 induced by deglycosylation and by the natural cysteine protease Der p 1 from house dust mite. *European Journal of Biochemistry* 2002; 269: 671–679.

[4] Cramer R. Recombinant *Aspergillus fumigatus* allergens: From the nucleotide sequences to clinical applications. *Int Arch Allergy Immunol* 1998; 115: 99–114.
 [5] Ebner C, Hirschwehr R, Bauer L, Breiteneder H, Valenta R, Ebner H, Kraft D, Scheiner O Identification of allergens in fruits and vegetables: IgE cross-reactivities with the important birch pollen allergens Bet v 1 and Bet v 2 (birch profilin). *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 962–969.
 [6] Kleine-Tebbe J, Bufe A, Ebner C, Eigenmann P, Friedrichs F, Fuchs T, Huttegger I, Jung K, Klimek L, Kopp M, Lassig W, Merk H, Niggemann B, Rabe U, Saloga J, Schmid-Grendelmeier P, Sitter H, Virchow JC, Wagenmann M, Wedi B, Worm M, Hering T, Koch A, Lenders H,

Musken H, Schnitzer S, Stuck BA, Voigtman I, Wehrmann W, Kaul S, Luther B, Schwalfenberg A. Specific immunotherapy (hyposensitization) for IgE-mediated allergic diseases. *Allergologie* 2010; 33: 3–41.
 [7] Osterballe O, Lowenstein H, Norn S, Prahl P, Skov P, Skov PS, Weeke B. Immunotherapy with Grass-Pollen Major Allergens – Immunological Results from A Prospective 3-Year Double-Blind-Study. *Allergy* 1982; 37: 491–501.
 [8] Gehlhar K, Petersen A, Schramm G, Becker WM, Schlaak M, Bufe A. Investigation of different recombinant isoforms of grass group-V allergens (timothy grass pollen) isolated by low stringency cDNA hybridisation; antibody

binding capacity and allergenic activity. Eur J Biochem 1997; 247: 217–223.

[9] Jutel M, Jaeger L, Suck R, Meyer H, Fiebig H, Cromwell O. Allergen-specific immunotherapy with recombinant grass pollen allergens. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2005; 116: 608–613.

[10] Norman PS, Ohman Jr JL, Long LL, Creticos PS, Gefter MA, Shaked Z, Wood RA, Eggleston PA, Hafner BB, Rao PR, Lichtenstein LM, Jones NH, Nicodemus CF. Treatment of cat allergy with T-cell reactive peptides. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 1623–1628.

[11] Kundig TM, Senti G, Schnetzler G, Wolf C, Vavricka BMP, Furler A, Hennecke F, Sladko K, Jennings GT, Bachmann MF. Der p 1 peptide on virus-like particles is

safe and highly immunogenic in healthy adults. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2006; 117: 1470–1476.

[12] Takai T, Yokota T, Yasue M, Nishiyama C, Yuuki T, Mori A, Okudaira H, Okumura Y. Engineering of the house dust mite allergen Der f 2 for allergen-specific immunotherapy. Nature Biotechnology 1997; 15: 754–758.

[13] Schramm G, Kahlert H, Suck R, Weber B, Stuwe HT, Muller WD, Bufe A, Becker WM, Schlaak MW, Jager L, Cromwell O, Fiebig H. „Allergen engineering“: variants of the timothy grass pollen allergen Phl p 5b with reduced IgE-binding capacity but conserved T cell reactivity. J Immunol 1999; 162: 2406–2414.

[14] Valenta R, Ferreira F, Focke-Tejkl M, Linhart B, Niederberger V, Swoboda I, Vrtala S. From Allergen Genes

to Allergy Vaccines. Annual Review of Immunology, 2010; 28: 211–241.

[15] Hsu CH, Chua KY, Tao MH, Lai YL, Wu HD, Huang SK, Hsieh KH. Immunoprophylaxis of allergen-induced immunoglobulin E synthesis and airway hyperresponsiveness in vivo by genetic immunisation. Nature Medicine 1996; 2: 540–544.

[16] Akdis M, Akdis CA. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2007; 119: 780–789.

[17] Martinez-Gomez JM, Johansen P, Erdmann I, Senti G, Cramer R, Kundig TM. Intralymphatic injections as a new administration route for allergen-specific immunotherapy. Int Arch Allergy Immunol 2009; 150: 59–65.

Differenzialdiagnosen des Atopischen Ekzems (2)

Skabies

(Syn.: Krätze)

Meike Hengst, Hagen Ott, Kathol. Kinderkrankenhaus Wilhelmstift, Abt. Pädiatrische Dermatologie und Allergologie, Hamburg

Definition

Im Kindesalter häufige, ansteckende, pruriginöse Hauterkrankung, hervorgerufen durch die Infestation mit *Sarcoptes scabiei var. hominis* (Krätzmilbe).

Ätiologie & Pathogenese

Nach ihrer Übertragung durch direkten, engen Hautkontakt gräbt die adulte, gravide Krätzmilbe Gänge in das Stratum corneum betroffener Patienten:

- intraepidermale Ablage von Eiern und Ausscheidung von Exkrementen,
- immunologische Reaktion des Wirtes auf Milben-Antigene,
- klinische Symptomatik nach ca. vier Wochen (bei Re-Infestation bereits nach einem Tag bis einer Woche), aber in der Regel keine vollständige Erregerelimination oder spezifische Immunität.

Immunkompetente Patienten weisen ca. 10 bis 15 Krätzmilben auf, während unter Immunsuppression bis zu mehreren Millionen Milben zu finden sind (*Skabies norvegica sive crustosa*).

Klinik

Als Kardinalsymptom manifestiert sich insbesondere in den späten Abend- und Nachtstunden ein starker, nicht selten quälender **Pruritus**. Betroffene Patienten zeigen in unterschiedlicher Ausprägung pathologische **Effloreszenzen**:

- erythematöse Papulovesikel und Pusteln [Abb. 1],
- Exkorationen, Krusten,
- persistierende, erythematöse/bräunliche Knoten (*Skabies nodosa*) [Abb. 2],
- Blasen (*Skabies bullosa*),
- Erythrodermie, großflächige Hyperkeratosen (*Skabies norvegica sive crustosa*),

- minimale Effloreszenzen („gepflegte Skabies“; z. B. nach topischer Glukokortikoid-Therapie).

Während oben genannte Hauterscheinungen durch die Immunreaktion des Wirtsorganismus bedingt sind, treten die eigentlichen Milbengänge typischerweise als längliche (wenige Millimeter bis 2,5 cm), „kommaförmige“ oder serpiginöse Papeln auf.

Klassische **Prädilektionsstellen** sind Hautareale mit dünnem Stratum corneum:

- Interdigitalraum der Hände und Füße,
- Umbilikal- und Inguinalregion,
- Axillae, Mamillen, Areolae,
- Penischaft, Perianalregion.

Im Gegensatz zu älteren Patienten weisen betroffene Säuglinge und Kleinkinder auch an Palma und Plantae [Abb. 3], dem Capillitium sowie retroaurikulär und im Rückenbereich [Abb. 4] Hautläsionen auf.



Abb. 1: Charakteristisches Exanthem bei einem Kleinkind mit Skabies: multiple exkorierte, axillär und perimamillär betonte Papulovesikel und Knoten.



Abb. 2: Skabies nodosa: persistierende, rot-bräunliche, teils krustöse belegte Knoten.



Abb. 3: Pathognomonische plantare Papulovesikel und Pusteln bei einem Säugling mit Skabies.

Diagnostik

Ein Direktnachweis ist häufig dadurch erschwert, dass Milbengänge aufgrund von Exkoriationen, Superinfektion oder nach topischer Glukokortikoidtherapie nur schwer zu lokalisieren sind.

Folgende Untersuchungsmethoden stehen zur Verfügung [Robert-Koch-Institut 2009]:

- Extraktion einer Milbe aus dem terminalen Milbengang mittels Kanüle
 - Deckglaspräparat in Kalilauge,
 - Zusatz von zwei Tropfen Mineralöl,
 - Mikroskopie
- Oberflächliche Kürettage und mikroskopische Untersuchung
 - Gewinnen von Hautgeschabsel z. B.

- mittels scharfem Löffel,
- Mazeration des Probenmaterials in 5 ml 20-prozentiger Kalilauge über 60 Minuten,
- Zentrifugation bei 1.500 U über vier Minuten,
- Mikroskopie des Bodensatzes (Skybala, Milben, Eier?)
- Auflichtmikroskopie bei 20- bis 60-facher Vergrößerung,
- Hautbiopsie und Histologie (in Ausnahmefällen).

Therapie

Eine topische Behandlung ist in der Regel ausreichend. Als Mittel der Wahl gilt weiterhin Permethrin 5% Creme (z. B. Infectoscab 5%):

- In der Neonatalperiode kann diese mit z. B. Unguentum emulsificans aquosum auf 2,5% verdünnt werden.
- Gemäß Fachinformation ist bei Patienten unter zwei Jahren eine Anwendung „unter engmaschiger Aufsicht“ erforderlich, die aktuelle AWMF-Leitlinie rät zu einer stationären Therapie betroffener Säuglinge und gegebenenfalls Kleinkinder.
- Praktische Aspekte der Anwendung von Permethrin 5% Creme:
 - Einmalige Applikation (vorzugsweise abends) auf den gesamten Körper nach dem Baden/Duschen und Abwaschen nach acht bis zwölf Stunden.
 - Bis zum vollendeten dritten Lebensjahr wird der gesamte Kopf (außer

der Perioral- und Periorbitalregion) mitbehandelt.

- Bei älteren Kindern und Jugendlichen erfolgt die Therapie halsabwärts, der Kopf wird nur im Falle einer klinischen Mitbeteiligung ebenfalls behandelt.
- Im Bereich der Prädilektionsstellen (Finger- und Zehenzwischenräume, mamillär, axillär, retroaurikulär, Nabel-, Leisten- und Anogenitalregion) ist eine besonders sorgfältige Anwendung erforderlich.
- Bei ausgeprägtem Befall sollte die Behandlung nach einer Woche wiederholt werden.
- Persistierende pruriginöse/ekzematöse Hautreaktionen sollten mit einem stadienadaptierten Basis-Externum sowie einem topischen Glukokortikoid behandelt werden.

Bekämpfungsmaßnahmen

- Vor Behandlung Nägel kürzen, am Ende der Einwirkzeit erneut Baden oder Duschen,
- Anschließend Bettwäsche sowie die zuletzt verwendeten Handtücher und Kleidungsstücke bei 60° waschen bzw. vier Tage warm (> 20 Grad Celsius) und trocken (Plastiksack) oder im Gefrierfach lagern,
- Polstermöbel, Matratzen und Teppiche einmalig gründlich saugen oder vier Tage nicht benutzen.
- Synchroner Untersuchung und Therapie aller Personen mit engem Kontakt



Abb. 4: Für Skabies im Säuglings- und Kleinkindalter typische dorsale Beteiligung: exkorierte, gelblich-krustöse Papeln und Knoten.

und zwar unabhängig davon, ob diese kutane Symptome aufweisen oder nicht.

- Nach einmaliger, adäquater Therapie (= acht bis zwölf Stunden nach Applikation von Permethrin 5 % Creme) ist der Patient nicht mehr als ansteckend zu betrachten.
- Klinische Kontrolluntersuchung (erneute Effloreszenzen, Pruritus?) im Abstand von ca. vier Wochen sind jedoch empfehlenswert.

Meldepflicht

- Meldepflicht besteht gemäß § 34 Infektionsschutzgesetz bereits bei begründetem klinischen Verdacht, sofern der betroffene Patient in Gemeinschaftseinrichtungen arbeitet oder dort betreut wird (z. B. in Kindergär-

ten, Kindertagesstätten, Schulen, Heimen).

- In diesem Fall haben Patient und/oder Sorgerechtsinhaber die Leitung der Gemeinschaftseinrichtung zu informieren.
- Die Leitung der Einrichtung muss unverzüglich das zuständige Gesundheitsamt benachrichtigen.
- „Milbenfreiheit“ wird nach ärztlicher Untersuchung festgestellt und sollte schriftlich attestiert werden.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. Hagen Ott

*Kathol. Kinderkrankenhaus Wilhelmstift,
Abteilung Pädiatrische Dermatologie und
Allergologie*

Liliencronstr. 130, 22149 Hamburg

E-Mail: h.ott@KKH-Wilhelmstift.de

Weiterführende Literatur

[1] Currie BJ, McCarthy JS. Permethrin and ivermectin for scabies. *N Engl J Med.* 2010 Feb 25; 362 (8): 717–25

[2] Micali G, Tedeschi A, West DP, Dinotta F, Lacarubba F. The use of videodermatoscopy to monitor treatment of scabies and pediculosis. *J Dermatolog Treat.* 2011 Jun; 22 (3): 133–7

[3] Prendiville JS. Scabies and Lice, in *Harper's Textbook of Pediatric Dermatology*, Volume 1, 2, Third Edition 2011 (eds A. D. Irvine, P. H. Hoeger and A. C. Yan), Wiley-Blackwell, Oxford, UK.

Hilfreiche Websites

Robert-Koch-Institut (RKI-Ratgeber für Ärzte: Skabies). <http://edoc.rki.de/series/rki-ratgeber-fuer-arzte/2009/PDF/kraetzmilbenbefall-%28skabies%29.pdf>

AWMF-Leitlinie „Skabies“ (Nr. 013/052). http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-052.pdf

Bundesministerium der Justiz (§ 34 Infektionsschutzgesetz). http://www.gesetze-im-internet.de/ifsg/_34.html

Neue Immundefekte (2)

Defekte im Bereich der B-Zell-Oberfläche

Volker Wahn, Leiter der Sektion Infektionsimmunologie, Klinik für Pädiatrie m.S. Pneumologie und Immunologie, Charité Universitätsmedizin Berlin

B-Zellen entwickeln sich über diverse Vorstufen zunächst im Knochenmark. Reife B-Zellen üben ihre Funktion dann in der Peripherie aus, das heißt im Wesentlichen im Lymphknoten und in der Milz. Reife B-Zellen „erkennen“ Antigene mit Hilfe der Oberflächen-Immunglobuline mIgM und mIgD, dem B-Zell-Rezeptor (BZR). Für ihre Aktivierung benötigen sie Hilfe von T-Zellen, welche über Peptide desselben Antigens aktiviert worden sind. Die B/T-Zell-Interaktion benötigt zudem wichtige ko-

stimulatorische Signale, wie sie z. B. durch den Kontakt zwischen CD40 (auf B-Zellen) und dem CD40-Liganden CD154 (auf T-Zellen) zustande kommen.

Nach „Erkennung“ des Antigens müssen in der B-Zelle Signale übertragen werden, die schließlich zu ihrer Aktivierung führen. Analog zum T-Zell-Rezeptor trägt die B-Zelle auf ihrer Oberfläche die antigen-spezifische Erkennungsstruktur, den B-Zell-Rezeptor, der im Rahmen eines komplizierten DNA-Rearrangements er-

zeugt wird. Zur vollen Aktivierung der B-Zelle bedarf es aber zusätzlicher Moleküle auf der Oberfläche der B-Zelle, die teilweise eng mit dem B-Zell-Rezeptor assoziiert sind (Abb. 1).

In diesem Teil 2 zu neuen Immundefekten sollen einige neu beschriebene Defekte der B-Zell-Oberfläche zusammengefasst werden. Zunächst aber der Vollständigkeit halber bereits bekannte Defekte, die seit Jahren als Teil der IUIS-Klassifikation aufgeführt sind:

CD19-Defekt, Igα- und Igβ-Defekt

- Van Zelm et al. 2006 beschrieben: Vier Patienten mit pathologischer Infektneigung und Hypogammaglobulinämie, bei denen sich als Ursache eine **homozygote Mutation im CD19-Gen** herausstellte.
- Wie in der Abbildung erläutert, muss der B-Zell-Rezeptor in der Zelloberfläche über Igα und Igβ verankert werden. Dobbs et al. fanden 2007 bei einem Kind mit pathologischer Infektanfälligkeit und Hypogammaglobulinämie eine **hypomorphe Mutation im Gen für Igβ (CD79b)**. Eine zweite Gruppe bestätigte die Ergebnisse bei einem Patienten mit Agammaglobulinämie [4]. Der analoge Defekt von Igα wurde von Minegishi et al. 1999 bereits beschrieben.

Hier jetzt neu beschriebene Defekte des B-Zell-Rezeptors, die noch nicht Teil der IUIS-Klassifikation sind:

Fehlender B-Zell-Rezeptor

Wiederum Dobbs et al. beschrieben 2011 vier Patienten mit Agammaglobulinämie und verminderten B-Zellen. Auf deren Oberfläche fand sich kein BZR, CD19 war dagegen vermehrt. Trotz vorhandenem Rearrangement der Immunglobulingene fanden die Autoren keine Schwerekettentranskripte. Die Interpretation der Befunde ist schwierig, da bisher keine monogene Mutation dafür verantwortlich gemacht werden konnte.

CD20-Defekt

Kuijpers et al. beschrieben 2010 ein vierjähriges türkisches Mädchen mit rezidivierenden Atemwegsinfektionen einschließlich Pneumonien. Im Labor zeigte sich eine Hypogammaglobulinämie mit normalen B-Zellen, aber sehr schlechten Antworten auf T-Zell-unabhängige Antigene. CD19 war normal, CD20 fehlte. Ursächlich war eine **homozygote Mutation im CD20-Gen**.

CD21-Defekt

Thiel et al. beschrieben 2011 einen 28-jährigen Mann mit rezidivierenden Atemwegsinfektionen und Splenomega-

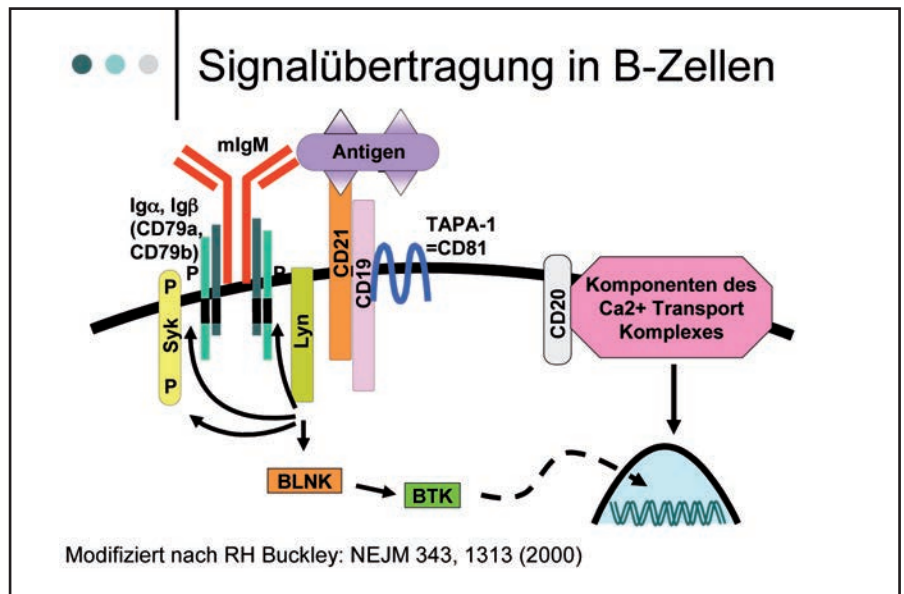


Abb. 1: Wir sehen hier ein Oberflächen-IgM, assoziiert mit an die IgM-Schwerketten bindenden Transmembranproteinen Igα und β, sowie intrazelluläre Signaltransduktionselemente Syk und Lyn. CD21, fest verbunden mit CD19 und CD81, bindet an das Antigen über das Komplementfragment C3d, ist zudem der zelluläre Rezeptor für das Epstein-Barr-Virus. CD20 ist mit diesem Komplex nicht verbunden, ist aber für die Aktivierung von Ca²⁺-Kanälen notwendig. Der weitere Signalübertragungsmechanismus ist dann sehr vereinfacht dargestellt. Nach Aktivierung der B-Zelle werden zunächst einige Membranproteine phosphoryliert, bevor schließlich intrazellulär Signale bis hin zum Zellkern übertragen werden. CD27 ist hier nicht mit dargestellt, da es nur auf einem Teil der B-Zellen exprimiert ist.

lie. Im Labor fanden sie eine Hypogammaglobulinämie, normale Ak-Bildung gegen Proteine, mäßig reduzierte gegen Polysaccharide, reduzierte Anzahl geschwichteter Memory B-Zellen. CD21 war nicht nachweisbar. Ursache dafür war eine **Compound-Heterozygotie im CD21-Gen**. Da CD21 auch der Rezeptor für das Epstein-Barr-Virus ist, war von Interesse, wie sich eine EBV-Infektion auswirken würde: In der Tat zeigte sich eine stark verminderte Bindung eines EBV-Glykoproteins an B-Zellen des Patienten.

CD27-Defekt

Ebenfalls 2011 wurde von van Montfrans et al. dieser neue Defekt identifiziert. Sie fanden zwei Brüder mit **homozygoter Mutation im CD27-Gen** mit fehlender CD27-Expression. CD27 ist besonders auf Memory-B-Zellen (IgD-, CD38-) exprimiert, allerdings nicht ausschließlich [5]. Klinisch zeigten beide interessanterweise eine symptomatische EBV-Virämie, einmal mit Hypogammaglobulinämie, einmal mit aplastischer Anämie. Der letztere Patient verstarb an einer Sepsis.

Immunologisch war auch die T-Zell-Funktion gestört.

CD81-Defekt

Van Zelm et al. beschrieben ein sechsjähriges marokkanisches Mädchen mit konsanguinen Eltern, die eine Hypogammaglobulinämie hatte mit früh einsetzenden Atemwegsinfektionen, Glomerulonephritis und zunehmender Niereninsuffizienz, die schließlich eine Nierentransplantation erforderte. Immunologisch zeigten sich verminderte Memory-B-Zellen, schlechte Antikörperbildung, Fehlen von CD19, aber auch von CD81. Bei der genetischen Analyse war das CD19-Gen normal, es zeigte sich aber eine **homozygote Mutation bei CD81**.

Prof. Dr. med. Volker Wahn
Leiter der Sektion Infektionsimmunologie,
Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie
und Immunologie, Charité Universitäts-
medizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
E-Mail: Volker.Wahn@charite.de

Literatur

[1] Buckley RH. Primary immunodeficiency diseases due to defects in lymphocytes. *N Engl J Med* 2000 Nov 2; 343 (18): 1313–24

[2] Dobbs AK, Yang T, Farmer D, Kager L, Parolini O, Conley ME. Cutting edge: a hypomorphic mutation in Igbeta (CD79b) in a patient with immunodeficiency and a leaky defect in B cell development. *J Immunol* 2007 Aug 15; 179 (4): 2055–9

[3] Dobbs AK, Bosompem A, Coustan-Smith E, Tyerman G, Saulsbury FT, Conley ME. Agammaglobulinemia associated with BCR- B cells and enhanced expression of CD19. *Blood* 2011 Aug 18; 118 (7): 1828–37

[4] Ferrari S, Lougaris V, Caraffi S, Zuntini R, Yang J, Soresina A, Meini A, Cazzola G, Rossi C, Reth M, Plebani A. Mutations of the Igbeta gene cause agammaglobulinemia in man. *J Exp Med* 2007 Sep 3; 204 (9): 2047–51

[5] Jackson SM, Wilson PC, James JA, Capra JD.

Human B cell subsets. *Adv Immunol* 2008; 98: 151–224

[6] Kuijpers TW, Bende RJ, Baars PA, Grummels A, Derks IA, Dolman KM, Beaumont T, Tedder TF, van Noesel CJ, Eldering E, van Lier RA CD20 deficiency in humans results in impaired T cell-independent antibody responses. *J Clin Invest* 2010 Jan 4; 120 (1): 214–22

[7] Minegishi Y, Coustan-Smith E, Rapalus L, Ersoy F, Campana D, Conley ME. Mutations in Igalph (CD79a) result in a complete block in B-cell development. *J Clin Invest* 1999 Oct; 104 (8): 1115–21

[8] Thiel J, Kimmig L, Salzer U, Grudzien M, Lebrecht D, Hagen T, Draeger R, Völken N, Bergbreiter A, Jennings S, Gutenberger S, Aichele A, Illges H, Hannan JP, Kienzler AK, Rizzi M, Eibel H, Peter HH, Warnatz K, Grimbacher B, Rump JA, Schlesier M. Genetic CD21 deficiency is associated with hypogammaglobulinemia. *J Allergy Clin Immunol* 2011 Oct 27. [Epub ahead of print]

[9] van Montfrans JM, Hoepelman AI, Otto S, van Gijn M, van de Corput L, de Weger RA, Monaco-Shawver L, Banerjee PP, Sanders EA, Jol-van der Zijde CM, Betts MR, Orange JS, Bloem AC, Tesselar K CD27 deficiency is associated with combined immunodeficiency and persistent symptomatic EBV viremia. *J Allergy Clin Immunol* 2011 Dec 24. [Epub ahead of print]

[10] van Zelm MC, Reisli I, van der Burg M, Castaño D, van Noesel CJ, van Tol MJ, Woellner C, Grimbacher B, Patiño PJ, van Dongen JJ, Franco JL. An antibody-deficiency syndrome due to mutations in the CD19 gene. *N Engl J Med* 2006 May 4; 354 (18): 1901–12

[11] van Zelm MC, Smet J, Adams B, Mascart F, Schandené L, Janssen F, Ferster A, Kuo CC, Levy S, van Dongen JJ, van der Burg M CD81 gene defect in humans disrupts CD19 complex formation and leads to antibody deficiency. *J Clin Invest* 2010 Apr 1; 120 (4): 1265–74

Der pneumologische Fall

Ödeme, Dermatitis und Anämie – ein Ernährungsproblem?

Jutta Hammermann, Universitäts-Mukovizidose-Zentrum, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden

Anamnese

Nach unauffälliger Geburt zum Termin fielen bei der voll gestillten Patientin im Alter von zwei Monaten erstmals Lid- und Handrückenödeme auf. Bis dahin war die Längen- und Gewichtsentwicklung regelrecht entlang der 50. Perzentile gewesen. Die Familienanamnese war unauffällig, der 2 ½-jährige Bruder gesund. Im Alter von drei Monaten erfolgte die stationäre Aufnahme am Heimatort unter der Verdachtsdiagnose Nephrotisches Syndrom. Diagnostisch waren eine ausgeprägte Anämie (Hk 0,23) und Hypoproteinämie (Protein 35,4 g/l, Albumin 19 g/l)

sowie ein Zinkmangel (6,5 µmol/l) bei normalen Urinbefunden auffällig. Zu diesem Zeitpunkt bestand zudem eine Dermatitis perioral sowie an den Händen, Beinen, im Genitalbereich und am Gesäß. Die Mutter berichtete über auffällig übelriechende breiige neongrün gefärbte Stühle. Das Längenwachstum war perzentilenflüchtig. Abdomen- und Schädelsonographie, EKG und ein Schweißtest waren unauffällig. Nach Transfusion eines Erythrozytenkonzentrates und Gabe von Aminosäuren und Spurenelementen wurde das Mädchen mit einer Therapie mit Zink, Eisen und einem Multivitaminpräparat unter der Diagnose alimentäre Anämie in

die Häuslichkeit entlassen. Eine Wiederholung des Schweißtestes wurde empfohlen. Bei weiterer Befundprogredienz erfolgte die Aufnahme in unsere Klinik. Bei Aufnahme berichtete die Mutter, dass das Mädchen sehr viel trinke, den größten Teil jedoch wieder erbrechen würde. Das Mädchen habe mehrfach täglich schleimig-durchsetzten, seit Beginn der Zink-Substitution gelblichen, dünnflüssigen Stuhlgang und sei insgesamt sehr unruhig und schreie viel.

Klinischer Befund

Gewicht 4.950 g (27. Perc.), Länge 54

cm (2. Perc.), insgesamt ödematös erscheinendes Kind, Exanthem am gesamten Körper, verstärkt an den Extremitäten und perioral, zum Teil Dermatolyse, am Stamm eher kleinfleckig, im Windelbereich und an den Oberschenkeln gelblich belegte Krusten (Abb. 1 u. 2). HNO-Bereich reizlos, keine Lymphknotenschwellung, Cor und Pulmo auskultatorisch ohne pathologischen Befund. Abdomen ausladend, gebläht, Hepar 3 cm unter dem Rippenbogen palpabel, leichte stomotorische Retardierung, übriger neurologischer Status unauffällig, Kind insgesamt sehr unruhig, ununterbrochenes Schreien.

Diagnostik

Pathologische Laborbefunde:

- Leukozyten 17,8 Gpt/l (n=6,0–17,5)
- Harnstoff 1,5 mmol/l (n=3,6–8,9)
- Gesamteiweiß 39,9 g/l (n=48–76)
- Albumin 19,5 g/l (n=35–52)
- ALAT 1,19 µmol/(s*) (n < 1,18)
- ASAT 2,1 µmol/(s*) (n < 1,16)
- GGT 7,74 µmol/(s*) (n < 3,08)
- LDH 7,68 µmol/(s*) (n=2,0–5,0)
- Gallensäuren 45,5 µmol/l (n < 9)
- Triglyceride 1,66 mmol/l (n=0,35–1,45)
- 25-OH-Vitamin D 15,9 ng/ml (n > 30)
- Amylase 0,1 µmol/(s*) (n=0,22–0,88)
- Ferritin 743,4 µg/l (n=20–200)
- Zink 8,8 µmol/l (n=9,3–13,7)
- Selen 0,42 µmol/l (n=0,7–1,5)
- IgE 69,8 kU/l (n < 15)
- massive Hypoaminoacidämie (insbesondere essentielle AS)

Unauffällige Laborbefunde:

Differenzialblutbild, Thrombozyten, CrP, Kreatinin, Kalzium, Alkalische Phosphatase, Bilirubin, Lipase, CK, Blutzucker-Tagesprofil, Eisen, Immunglobuline, Vitamin A, Vitamin E, Vitamin B12, Quick, PTT, INR, Antithrombin III, Cholesteroll, Folsäure, Eisen, BGA, Allergendiagnostik (Milcheiweiß, Kasein, α-Lactalbumin, β-Lactoglobulin)

Mukoviszidose-Diagnostik:

- Elastase im Stuhl: $3 \times < 15$ µg/g Stuhl
- Schweißtest: Chlorid 81,3 mmol/l und 80,7 mmol/l Schweiß
- CF-Screening im Trockenblut: IRT 174 ng/ml, Homozygotie delf508

Abdomensonographie:

Geringe Hepatomegalie, generalisiert echogenitätserhöhte homogene Lebertextur, kein Anhalt für portale Hypertension, Pankreas, Nieren und Milz unauffällig

Röntgen-Thorax:

Geringgradige zentrale Dystelektasen, kräftiger Hilus, basale Überblähung

Hautbiopsie:

Geringe Hyperparakeratose, minimale rundzellige uncharakteristische Dermatitis

Diagnose

Mukoviszidose mit exokriner Pankreasinsuffizienz, Steatosis hepatis und kli-

nischem Bild einer Akrodermatitis enteropathica infolge alimentären Zinkmangels, Anämie und Hypalbuminämie

Verlauf

Einmalig musste bei anhaltend niedrigen Eiweißwerten noch Albumin substituiert werden, dann stabilisierte sich der Zustand der Patientin unter Therapie mit Pankreaslipase, Zink, Selen, fettlöslichen Vitaminen, Sekretolytika und hochkalorischer Kost. Die Hauteffloreszenzen waren komplett rückläufig (Abb. 3 u. 4) und die Laborparameter normalisierten sich bis auf weiterhin deutlich erhöhte Transaminasen und Gallensäuren bei persistierenden Lebertexturveränderungen in der Sonographie.

Im Verlauf des stationären Aufenthaltes wurden erste bronchopulmonale Symptome beobachtet, so dass wir auch eine bronchospasmolytische Inhalationstherapie und Physio-Atemtherapie begannen. Einen Monat und vier Monate später mussten wir die Patientin jeweils wegen ausgeprägter Bronchitiden mit der Notwendigkeit einer Sauerstoff-Substitution erneut stationär behandeln, danach blieb die bronchopulmonale Situation des Kindes unter Therapie stabil. Im weiteren Verlauf haben sich der sonographische Leberbefund wie auch die Transaminasenerhöhungen normalisiert. Die Gewichtsentwicklung der Patientin verläuft mittlerweile entlang der 50. Perzentile, die Längenentwicklung entlang der 25. Perzentile.



Abb. 1: Vesikulopapulöses Exanthem perioral und auf den Handrücken



Abb. 2: Gelbliche Krusten und schuppende Hautveränderungen am Gesäß



Akrodermatitis enteropathica, Ödeme und Anämie

Die Akrodermatitis enteropathica stellt eine autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung dar, die zu einem Zink-Mangel führt [1]. Die Manifestation findet im ersten Lebensjahr, meist nach dem Abstillen, statt. Es kommt zu chronisch rezidivierenden Hautveränderungen, perioral und akral mit vesikulobullöser, später schorfiger und lamellös-schuppender Dermatitis. Die Patienten leiden unter einer chronisch-rezidivierenden Diarrhoe bei erosiv-ulzeröser Colitis. Psychomotorische Entwicklungsverzögerung und ein Mangelgedeihen kommen hinzu.

Ähnliche Hauterscheinungen können durch Zinkmangel aufgrund von Malnutrition ausgelöst werden [2]. Bei Frühgeborenen und Kindern mit Mukoviszidose, Morbus Crohn, Nahrungsmittelallergien und anderen mit einer chronischen enteralen Malabsorption einhergehenden Erkrankungen ist diese Zinkmangel-assoziierte Dermatitis als seltene Komplikation ebenfalls beschrieben. Bei älteren Kindern und Erwachsenen wurden Akrodermatitis enteropathica-ähnliche Symptome unter längerer parenteraler Ernährung ohne Zink-Substitution beobachtet. Speziell bei Mukoviszidose können die



Abb. 3 u. 4: Vollständige Regredienz aller Hauteffloreszenzen drei Wochen nach Therapiebeginn mit Pankreaslipase und Selen zusätzlich zur Zinksubstitution

Hautveränderungen auch in Kombination mit Anämie und Hypoproteinämie als Erstsymptom auftreten [3, 4]. Die Eiweißmangel-Ödeme treten hier bei Muttermilch-ernährten Kindern infolge des enteralen Verlustes bei exokriner Pankreasinsuffizienz auf. Bei schwerer Ausprägung kann dies auch zu Aszites und Anämie führen [5]. Die Gewebsödeme lassen den Schweißtest im Einzelfall falsch-negativ ausfallen. Die Malabsorption kann ebenfalls einen Selen-Mangel zur Folge haben. Die Therapie besteht aus Zink-, Selen- und Eisen-Substitution, darunter sind die Symptome meist schnell rückläufig und die Prognose ist gut. Eine Albumin-Substitution, wie in diesem Fall beschrieben, ist nur in Ausnahmefällen vonnöten.

Fazit

In seltenen Fällen kann sich die Mukoviszidose schon vor Auftreten der typischen Symptomatik durch eine Anämie, Hypoproteinämie und Zinkmangel-assoziierte Akrodermatitis infolge enteraler Malabsorption manifestieren. Bei Auftreten einer Zinkmangel-assoziierten Akrodermatitis sollte somit immer auch eine entsprechende Diagnostik erfolgen. Aufgrund der Hautveränderungen und der Ödeme kann ein Schweißtest falsch-negativ ausfallen, daher müssen immer mehrfache Testungen durchgeführt werden und es muss eine Leitlinien-konforme Chlorid-Bestimmung erfolgen. Bei unklaren Befunden ist auch frühzeitig eine

molekulargenetische Untersuchung sowie eine Elastase-Bestimmung im Stuhl durchzuführen. In unserem Fall wurde primär kein Neugeborenencreening auf Mukoviszidose durchgeführt, da die Patientin nicht im Einzugsgebiet des Dresdner Neugeborenencreening-Labores geboren wurde. Auch im Alter von 3½ Monaten war das Immunreaktive Trypsin, das von uns nachträglich untersucht wurde, noch pathologisch erhöht. Das Mukoviszidose-Screening kann somit auch in Fällen atypischer Manifestation hilfreich sein, die richtige Diagnose zeitnah zu stellen.

Dr. med. Jutta Hammermann
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Mukoviszidose-Zentrum
Technische Universität Dresden
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
E-Mail: Jutta.Hammermann@uniklinikum-dresden.de

Literatur

- [1] Wang K, Pugh E, Griffen S, Doheny K, Mostafa W, Al-Aboosi M, El-Shanti H, Gitschier J. Homozygosity mapping places the acrodermatitis enteropathica gene on chromosomal region 8q24.3. *Am J Hum Genet* 2001 Apr; 68 (4): 1055–60
- [2] Gehring KA, Dinulos JG. Acrodermatitis due to nutritional deficiency. *Curr Opin Pediatr* 2010 Feb; 22 (1): 107–12
- [3] Muniz AE, Bartle S, Foster R. Edema, anemia, hypoproteinemia and acrodermatitis enteropathica: an uncommon initial presentation of cystic fibrosis. *Pediatr Emerg Care* 2004 Feb; 20 (2): 112–4
- [4] Crone J, Huber WD, Eichler I, Granditsch G. Acrodermatitis enteropathica-like eruption as the presenting sign of cystic fibrosis – case report and review of literature. *Eur J Pediatr* 2002 Sep; 161 (9): 475–8
- [5] Nielsen OH, Larsen BF. The incidence of anemia, hypoproteinemia and edema in infants as presenting symptoms of cystic fibrosis: a retrospective survey of the frequency of this symptom complex in 130 patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1982; 33: 711–15

Was hilft chronisch kranken Kindern?

Bericht über die Fachtagung zur medizinischen Rehabilitation von Kindern und Jugendlichen am 17. November 2011 in Berlin

Frank Friedrichs, Kinderarztpraxis Laurensberg, Aachen

Die stationäre Rehabilitation ist ein wichtiger Teil der Versorgung chronisch kranker Kinder und Jugendlicher in Deutschland. Bei den Erkrankungen stehen Atemwegserkrankungen, Allergien, psychosomatische Störungsbilder und Stoffwechselerkrankungen im Vordergrund.

Reha-Anträge und -Bewilligungen rückläufig

Während die KIGGS-Studie 2006 eine Zunahme dieser Erkrankungen in Deutschland belegt, gehen die beantragten und – überproportional – die bewilligten Anträge zur stationären Rehabilitation zurück! Bewilligt wurden von der Deutschen Rentenversicherung (DRV) 29.908 Maßnahmen im Jahr 2000. Diese Zahl stieg bis 2009 auf 36.254. Im Jahr 2010 gingen die Bewilligungen um 12,7 Prozent zurück, teilte die Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin mit.

Diskussion mit Kostenträgern

Der Einladung der Verbände der Rehabilitation von Kindern und Jugendlichen zur Fachtagung am 17. November 2011 in Berlin folgten über 100 Teilnehmerinnen und Teilnehmer. Überwiegend waren dies Vertreter der Kostenträger und der Kinder-Rehakliniken. Redner waren u. a. Staatssekretär Dr. Ralf Brauksiepe vom Bundesministerium für Arbeit und Soziales und Dr. Christiane Korsukéwitz, leitende Ärztin des Geschäftsbereiches Sozialmedizin und Rehabilitation bei der Deutschen Rentenversicherung Bund. Dr. Korsukéwitz bestätigte, dass die Bewilligungen von Kinderrehabilitation-Maß-

nahmen 2010 stärker zurückgegangen sind als die Anträge.

Mit 3,5 Prozent stellen die Ausgaben der DRV für Kinder-Reha-Maßnahmen (2010: 177 Mio. Euro) nur einen kleinen Teil im Haushalt der Rentenversicherung dar. Die DRV kommt insgesamt für 80 Prozent der stationären Reha-Maßnahmen von Kindern und Jugendlichen auf. Die Gesetzlichen Krankenkassen, die ebenfalls solche Maßnahmen bewilligen können, leisten nur für 20 Prozent der Reha-Maßnahmen Zahlungen. Bei der Bewertung der aktuellen Vorgehensweise der Deutschen Rentenversicherung muss man somit berücksichtigen, dass sich die DRV – im Gegensatz zur Gesetzlichen Krankenversicherung – sehr viel stärker für die Kinder- und Jugendrehabilitation engagiert. Der aktuelle Rückgang der Bewilligungen hängt möglicherweise mit den Budgetproblemen der Rentenversicherung zusammen.

Bewilligung von Begleitpersonen

Als Vertreter der Kinder- und Jugendärzte waren Dr. Wolfram Hartmann, Präsident des Berufsverbandes der Kinder- und Jugendärzte (bvkj), und Dr. Frank Friedrichs, Vorstandsmitglied der GPA und der Bundesarbeitsgemeinschaft Pädiatrische Pneumologie (BAPP), eingeladen.

Neben der auch im Jahr 2011 zu beobachtenden Abnahme bewilligter Reha-Bescheide stand die offensichtlich geänderte Vorgehensweise der DRV bei der Bewilligung der Begleitung durch Väter oder Mütter während der Reha-Maßnahme im Vordergrund der kontroversen Diskussion. In der letzten Zeit wurden Be-

gleitpersonen sogar bei Kindern im Alter von sieben Jahren abgelehnt!

Forderungen des bvkj

Der Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte Deutschlands e.V. (bvkj) formulierte sieben Forderungen zur Reha bei Kindern und Jugendlichen, die bei der Tagung vorgetragen wurden:

- Die Beantragung der notwendigen Reha-Maßnahmen für Kinder und Jugendliche muss vereinfacht werden.
- Verordnungshindernisse, wie der Nachweis einer besonderen Qualifikation zum Ausfüllen der Kassen-Vordrucke 60 und 61, müssen abgebaut werden.
- Der Verschiebebahnhof zwischen DRV und GKV sollte beendet werden.
- Fachfremde Sachbearbeiter sollen nicht eine vom Pädiater als medizinisch notwendig erachtete Reha-Maßnahme mit einem Federstrich ablehnen können.
- Keine weitere Zunahme der Diskrepanz zwischen beantragten, bewilligten und angetretenen Reha-Maßnahmen.
- Ebenso muss sichergestellt sein, dass nur von der DRV qualifizierte Reha-Einrichtungen solche Maßnahmen bei Kindern durchführen dürfen.
- Nach den Mitteilungen unserer Mitglieder verweigern die Kostenträger auch zunehmend die Mitaufnahme einer Bezugsperson, die aus unserer Sicht für Kinder bis zum Ende des Grundschulalters, in Einzelfällen auch darüber hinaus, unverzichtbar ist, um weitere Schäden, insbesondere der Psyche des Kindes, zu vermeiden. Auch müssen die Bezugspersonen intensiv geschult werden, um den dau-

erhaften Erfolg einer Reha-Maßnahme zu sichern.

Qualifizierte Begutachtung gefordert

Im Namen der Kinderallergologen und -pneumologen forderte Dr. Friedrichs eine qualifizierte Begutachtung durch pädiatrische Fachgutachter. Dies ist offensichtlich, auch aufgrund der geringen Zahl bei der DRV angestellter Pädiater, in letzter Zeit kaum noch der Fall. Auch aus diesem Grund mehren sich die Klagen der Kolleginnen und Kollegen über unqualifizierte Formulierungen in den Ablehnungsbescheiden. Besondere Kritik rief die Änderung des Formulars G 2401 „Ärztlicher Befundbericht für Rehabilitation von Kindern und Jugendlichen nach § 31 des Sechsten Buches des Sozialgesetzbuches (SGB VI)“ hervor. In seiner aktuellen Version (G2401-V009-07.04.2011-5), die von der DRV Bund auch auf der Homepage www.driv.de zum Herunterladen eingestellt wird, fehlt neuerdings die Textzeile 18. Hierin konnten in der Vergangenheit die antragstellenden Ärzte die gewünschte Reha-Einrichtung und weitere Vorschläge zur Rehamaßnahme, z. B. eine Schulung, eintragen.

Erste Zugeständnisse

Die intensive Diskussion über die Zukunft der Reha von Kindern und Jugendlichen führte im Nachgang der Fachtagung zur Mitteilung seitens der DRV, dass in den Anwendungsempfehlungen zu den Reha-Richtlinien das Alter der Kinder, bei denen eine Begleitung regelmäßig gestattet werden soll, auf das vollendete achte Lebensjahr heraufgesetzt wird. Angeblich sollen auch die Antragsformulare nochmals überarbeitet werden.

*Dr. med. Frank Friedrichs
Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin,
Allergologie und Umweltmedizin
Kinder-Pneumologie
Kinderarztpraxis Laurensberg
Rathausstr. 10, 52072 Aachen
E-Mail: Frank.Friedrichs@t-online.de*

Kommentar

Unqualifiziert

„Mitteilungen für den behandelnden Arzt über die Ablehnung der beantragten Leistungen zur medizinischen Rehabilitation“

Den Antrag für das Kind Cedric Müller* haben wir mit Bescheid vom 31.01.2012 aus medizinischen Gründen abgelehnt

Begründung:

Die persönlichen Voraussetzungen für Leistungen der Kinderrehabilitation nach § 31 Abs. 1 Satz 1 Nr. 4 SGB VI i.V.m. den Kinder-Heilbehandlungsrichtlinien der Rentenversicherung sind nicht erfüllt. Rehabilitationsleistungen der Rentenversicherung müssen erforderlich sein, um positive Auswirkungen auf eine spätere Erwerbstätigkeit zu erzielen.

Nach unseren Feststellungen liegen diese Voraussetzungen nicht vor.

Die vorliegenden gesundheitlichen Beeinträchtigungen

- Asthma bronchiale
- Neurodermitis

wirken sich nach unseren Feststellungen nicht auf die spätere Erwerbstätigkeit Ihres Kindes aus. Sie erfordern

- eine Fortsetzung der ambulanten fachärztlichen Behandlung am Wohnort.

Ihre

Deutsche Rentenversicherung“

(* Name geändert)

Solche unqualifizierten Bescheide erhalten Kinder- und Jugendärzte in letzter Zeit immer häufiger von der DRV! Sollten die hierin gemachten Aussagen zutreffen, wären 50 Prozent der Kinderreha-Maßnahmen grundlos. Die Lehrbücher der Kinderallergologie und -pneumologie müssten neu geschrieben werden.

Nicht nur gefühlt nimmt die Zahl der ablehnenden Bescheide zu, die fachliche Kompetenz der Gutachter dagegen ab. Es drängt sich einem das Bild des in seinen letzten Berufsjahren bei der DRV untergekommenen Unfallchirurgen auf, der Rehabilitationswürdigkeit erst bei zwei verlorenen Gliedmaßen (an)erkennen kann. Die Leiterin des Geschäftsbereiches Sozialmedizin und Rehabilitation bei der Deutschen

Rentenversicherung Bund, Dr. Korsukéwitz, kann auch nicht erklären, warum die Zahl der abgelehnten Kinderreha-Anträge deutlich gestiegen ist. Hat es vielleicht damit zu tun, dass nur noch wenige Pädiater(innen), meist in Teilzeit, für die Begutachtung zuständig sind?

Beeindruckend auch die Idee der Behörde, das Wunsch- und Wahlrecht der Eltern nach § 9 SGB IX dadurch auszuschalten, dass man in den neuen ärztlichen Begutachtungsformularen G 2401 einfach die letzte Rubrik Nr. 18 streicht. Dort konnte man in der Vergangenheit den Namen einer von Arzt und Eltern befürworteten qualifizierten Reha-Einrichtung eintragen. Dass man die Änderung des Formulars mit „Entbürokratisierung“ begründet, ist ein schlechter Witz! Was tun? Ärzte sollten in einem Begleitschreiben Empfehlungen zur Rehaklinik, die gemeinsam mit den Eltern und dem Patienten ausgewählt wurde, abgeben oder es einfach an irgendeiner anderen Stelle in das Formular G2401 eintragen.

Zuletzt hat der Rückgang der gestellten Reha-Anträge, der höher als der Rückgang der Geburtenrate in Deutschland ist (um dieses Gegenargument gleich zu widerlegen!), auch etwas mit der geänderten Bewilligungspolitik bei den Begleitpersonen zu tun. Wir lassen Kinder unter zehn Jahren kaum alleine in den Straßenverkehr. Andererseits soll ein achtjähriger Asthmapatient mit Erdnussallergie, der kaum lesen kann, alleine in die Reha, wo er in der Aufdeckung von Erdnusshinweisen in der Deklarationsliste seiner Kekse geschult werden soll? Es ist also nicht verwunderlich, wenn Ärzte und Eltern weniger Anträge in der Altersgruppe der Sieben- bis Zehnjährigen stellen. Da ist es auch nur ein kleiner Erfolg, dass die DRV mitteilen lies, dass zukünftig die „Altersgrenze“ auf das vollendete achte Lebensjahr heraufgesetzt wird.

Die Forderung des Präsidenten des bvkj, Dr. Hartmann, dass bei chronisch kranken Kindern bis zum Ende des Grundschulalters grundsätzlich eine Begleitperson bewilligt werden muss, ist ebenso zu unterstützen, wie die anderen oben aufgeführten Forderungen, die auch gegenüber dem zuständigen Ministerium erhoben wurden.

Dr. Frank Friedrichs

1.–3. Juni 2012 in Chemnitz

22. Jahrestagung der APPA



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

zum nunmehr 22. Mal findet vom 1. bis 3. Juni 2012 die Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Pneumologie und Allergologie e.V. (APPA) statt. Wir freuen uns, die Tagung zum dritten Mal nach 1996 (Schneeberg) und 2006 (Oberwiesenthal) in Südwestsachsen ausrichten zu dürfen.

Chemnitz (1953 bis 1990 Karl-Marx-Stadt), die drittgrößte Stadt der neuen Bundesländer, bietet als „Stadt der Moderne“ den angemessenen Rahmen für eine wissenschaftliche Tagung: Wandel und Veränderung sind hier hautnah und nicht nur im Namen zu erleben.

Der Wandel im medizinischen Fortschritt und neue Sichtweisen bestimmen auch den Inhalt unserer Jahrestagung: So werden – reichlich 100 Jahre nach ihrer Einführung – die verschie-

denen Möglichkeiten der spezifischen Immuntherapie im Mittelpunkt der Tagung stehen. Der zunehmenden Bedeutung der Psychosomatik auch in der Pneumologie und Allergologie wird durch eine Hauptveranstaltung Rechnung getragen. Die inzwischen traditionellen Komplexe „Up to date“ und „Varia“ bilden die ganze Breite der allergologischen und pneumologischen Diagnostik und Therapie ab, unter anderem auch die häufige Erbkrankheit Mukoviszidose. Abgerundet wird die Tagung durch den interdisziplinär gestalteten Schwerpunkt „Pneumologie und Allergologie im Blick anderer Fachrichtungen“.

Die Tagung wird im LUXOR Kongress- und Veranstaltungszentrum stattfinden, das sich nur wenige Gehminuten entfernt vom Hotel „Mercure“ befindet, wo die Teilnehmer der Tagung untergebracht werden.

Wir würden uns freuen, Sie im Rahmen der Tagung in Chemnitz begrüßen zu dürfen.

Mit freundlichen Grüßen

PD Dr. Christian Vogelberg
Vorsitzender der APPA

PD Dr. Günter Frey
Dr. Jochen Meister
Tagungspräsidenten

Auszug aus dem Programm

Vorprogramm

- Grundkurs Lungenfunktion für Ärzte und medizinisches Assistenzpersonal
- Qualitätszirkel Asthmatrainer Sachsen

Pneumologie und Psychosomatik

- Husten ohne pathologischen Befund – was nun?
- Inspiratorischer Stridor mit normalem Organbefund – was steckt dahinter?
- Bewältigungsstrategien bei chronischen Erkrankungen am Beispiel der Mukoviszidose

Pädiatrische Pneumologie und Allergologie im Blick anderer Fachrichtungen

- Dermatologie: Die dermatologische Perspektive von Ekzemen im Kindesalter
- HNO: Sinusitis im Kindesalter – diagnostische und therapeutische Möglichkeiten

- Gastroenterologie: Nicht jede Kuhmilchproteinallergie ist IgE vermittelt

Postervorträge

Varia

Up To Date 2011

- Aktuelles zur Berufspolitik
- Antibiotikatherapie bei Mukoviszidose
- Allergie und Impfung
- Tuberkulosedagnostik
- Anaphylaxie
- Thorakales MRT

Hyposensibilisierung – wie weiter?

- Subkutane (SCIT) und sublinguale (SLIT) Immuntherapie
- Spezifische orale Toleranzinduktion (SOTI)
- Intralymphatische Immuntherapie

Organisation

Tagungsort

LUXOR Kongress- und Veranstaltungszentrum
Hartmannstr. 9–11, 09113 Chemnitz
www.luxor-chemnitz.de/

Tagungsleitung

PD Dr. med. habil. Günter Frey,
Dr. med. Jochen Meister
HELIOS Klinikum Aue
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Gartenstraße 6, 08280 Aue
E-mail: guenter.frey@helios-kliniken.de,
jochen.meister@helios-kliniken.de

Information

Intercom Dresden GmbH
Frau Silke Wolf
Zellescher Weg 3, 01069 Dresden
Tel.: 0351-320 17 350, Fax: 0351-320 17 333
E-Mail: swolf@intercom.de

11.–13. Oktober 2012 in München

7. Deutscher Allergiekongress

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

vom 10. bis 13. Oktober 2012 findet in München der 7. Deutsche Allergiekongress statt und wir laden Sie dazu herzlich ein.

Veranstaltet wird dieser Kongress von den drei Fachgesellschaften GPA, DGAKI und ÄDA und als Hauptthema haben wir „Allergien in verschiedenen Lebensabschnitten“ gewählt.

Beginnen werden wir am ersten Tag mit Schwangerschaft, Neugeborenenzeit und früher Kindheit. Daran schließt sich das Erwachsenenalter mit dem Berufsleben an und am dritten Kongresstag möchten wir die Allergieprobleme im Seminar besprechen.

Ein besonderes Anliegen bei diesem Kongress ist uns auch die Diskussion über die aktuellen Forschungsergebnisse in der Allergologie. Wir laden sie herzlich ein, dazu mit einer Vortrags- oder Posteranmeldung aktiv beizutragen.

Einen weiteren Schwerpunkt wird wie in den Vorjahren die praktische Fortbildung in Kleingruppen mit interaktiven Seminaren und Workshops darstellen. In Ergänzung dazu werden wir erstmals für Medizinische Fachangestellte einen



Fortbildungskurs durchführen und hoffen hier auf reges Interesse.

Das Symposium mit den Veterinärmedizinerinnen über Allergien bei Tieren wird ebenfalls einen neuen Programmteil bilden und wir erwarten einen regen interdisziplinären Meinungs- und Erfahrungsaustausch.

Tagen werden wir vor den Toren von München in Garching auf dem neuen Campus der Technischen Universität, der sowohl mit der U-Bahn (U6) als auch mit dem PKW gut zu erreichen ist.

Neben der Wissenschaft gehört aber

auch der abendliche kollegiale Meinungsaustausch zu unserem Programm und wir möchten Sie bereits heute zu den Abendveranstaltungen in das Zentrum von München einladen.

Seien Sie herzlich willkommen!

Wir freuen uns, Sie zahlreich in München begrüßen zu dürfen.

Prof. Dr. Carl Peter Bauer
Prof. Dr. Dr. Johannes Ring
Kongresspräsidenten

Kongressdaten

Schwerpunktt Themen

- Spezifische Immuntherapie
- Therapiemöglichkeiten bei Asthma und allergischer Rhinitis
- Behandlung von Anaphylaxie
- Ekzeme, Urtikaria, Psoriasis
- Besonderheiten von Allergien im Kindesalter

- Allergenreduzierte Kindernahrung / Nahrungsmittelallergien
- Aktuelle Entwicklungen in der Allergiediagnostik
- Berufsbedingte Allergien

Organisation

Datum:
11.–13. Oktober 2012

Ort:

Technische Universität München, Garching
Forschungszentrum, Fachbereich Maschinenbau

Kongresspräsidenten:

Prof. Dr. med. Carl-Peter Bauer, Gaißach
Prof. Dr. Dr. med. Johannes Ring, München

Anmeldung und Information:

www.allergiekongress.de

Wie inhaliere ich richtig?

I. Grundlagen, Inhalieren mit Dosieraerosol

Liebe Eltern,

Ziel des Inhalierens ist es, Medikamente direkt an den Ort des Wirkens – die Bronchien – zu bringen, ohne dass sie zuerst durch den gesamten Blutkreislauf gehen müssen. So wird erreicht, dass Nebenwirkungen, wenn überhaupt, nur in sehr geringem Maße auftreten. Eine Inhalationsbehandlung kann nur optimal wirken, wenn sie korrekt erfolgt und bei einer erforderlichen Dauerbehandlung regelmäßig über einen langen Zeitraum hinweg durchgeführt wird. Diese Elternratgeberreihe möchte Sie über die Grundlagen und die korrekte Anwendung der verschiedenen Formen der Inhalation informieren.

Grundlagen der Inhalation

Entscheidend ist, dass eine möglichst große Menge des Wirkstoffes auf der Bronchialschleimhaut abgelagert (deponiert) wird. Dies hängt ab

- von der Teilchengröße des Wirkstoffes,
- der Einatemgeschwindigkeit,
- einem genügend langen Luftanhalten (die Medikamententeilchen brauchen Zeit zum Ablagern) und

- der Fähigkeit der korrekten Anwendung des Gerätes.

Grundvoraussetzung ist die Bereitschaft und Motivation, die Inhalationsbehandlung mit dem verordneten Medikament und dem geeigneten Gerät konsequent durchzuführen. Es mag wie eine Binsenweisheit klingen, es ist aber sicherlich eine der wichtigsten Aussagen, die in der Inhalationstherapie gemacht werden können: Medikamente wirken nur dann, wenn sie genommen werden und vor allem, wenn sie richtig eingenommen werden.

Inhalationsformen

Die Inhalationsformen lassen sich grundsätzlich unterscheiden in:

- die **Trockeninhalation** über ein Dosieraerosol (Spray) oder einen Pulverinhalator.
- die **Nass- oder Feuchteinhalation** über einen elektrisch betriebenen Vernebler.

Ihr Kinder- und Jugendarzt wird mit Ihrem Kind und Ihnen die Inhalationsform auswählen, die von Ihrem Kind akzeptiert wird und möglichst einfach durchgeführt werden kann.

Inhalieren mit dem Dosieraerosol („Spray“)

Dosieraerosole sind seit den 1960er Jahren Standard der Therapie. Seit etwa 1990 wird chlorfreies Treibgas als Treibmittel verwendet (HFA). Die Medikamententeilchen schweben im Treibgas oder sind darin gelöst.

Die korrekte Inhalation mittels Dosieraerosol ohne Inhalierhilfe ist ein ausgesprochen komplexer Vorgang. Deshalb ist diese Form der Inhalation in der Regel erst ab dem Schulalter geeignet.

Durchführung

1. Schütteln des Dosieraerosols, damit sich der Wirkstoff mit dem Treibmittel vermischt (Abb. 1).
2. Abnehmen der Schutzkappe vom Dosieraerosol (Abb. 2).
3. Aufrecht stehen oder aufrecht sitzen (in der Regel sollte im Stehen inhaliert werden). Tief ausatmen (Abb. 3).
4. Mundstück des Dosieraerosols in den Mund nehmen, mit den Zähnen darauf beißen und mit den Lippen vollständig umschließen (dabei den Kopf gerade oder leicht nach hinten geneigt halten) (Abb. 4).



Abb. 1



Abb. 2

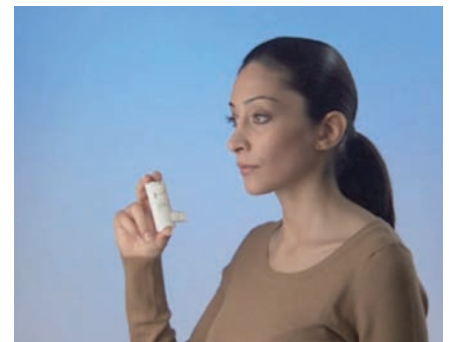


Abb. 3



Abb. 4



Abb. 5



Abb. 6

5. Spray zum Auslösen eines Sprühstoßes zu Beginn (nicht vor, sondern während!) eines tiefen, langsamen und langen Einatemzuges durch den Mund drücken (dabei darauf achten, dass möglichst nur durch den Mund und nicht gleichzeitig durch die Nase eingatmet wird – ggf. Nasenklammer verwenden) (Abb. 5).
6. Luft anhalten und langsam bis fünf zählen (Abb. 6).
7. Das Mundstück aus dem Mund nehmen und mit leicht aneinandergelagerten Lippen ausatmen (Abb. 7).
8. Falls die Inhalation von mehreren Hüben ärztlich verordnet wurde, dann Schritt 3 bis 7 wiederholen.
9. Aufstecken der Schutzkappe.
10. Hygienisches Verpacken des Dosier-aerosols.
11. Evtl. Ausspülen des Mundraums oder Putzen der Zähne und evtl. Ausfüllen des Inhalationstagebuchs.

*Dr. Thomas Spindler, Dr. Robert Jaeschke
 Fachkliniken Wangen
 Waldburg-Zeil Kliniken
 Am Vogelherd 14, 88239 Wangen*



Abb. 7.

Abbildungen mit freundlicher Genehmigung der Firma Novartis.

US-amerikanische Wissenschaftlerin erhält Internationalen Klosterfrau Forschungspreis

Schweres Asthma bei Kindern, die nicht auf inhalative Glukokortikoide ansprechen, ist nach wie vor eine therapeutische Herausforderung. Trotz hochdosierter Glukokortikoide leiden die jungen Patienten unter anhaltenden respirato-

rischen Symptomen. Nur ein besseres Verständnis der zugrundeliegenden Prozesse macht den notwendigen Fortschritt möglich.

Der US-amerikanischen Wissenschaftlerin Dr. med. Anne M. Fitzpatrick, Assistant Professor an der Emory University School of Medicine in Atlanta (USA), ist es im Rahmen eines von ihr entwickelten Forschungsprogramms gelungen, schweres Asthma bei Kindern klinisch und molekularbiologisch genauer zu charakterisieren. Sie fand eine hohe Heterogenität der klinischen Phänotypen und konnte einen besonderen molekularen Phänotyp identifizieren. Zudem zeigte sie, dass und wie antioxidative Schutzmechanismen bei schwerem Asthma im Kindesalter außer Kraft gesetzt werden. Ihre Untersuchungen sind ein wesentlicher Beitrag zur Differenzierung des schweren Asthmas in Endotypen, die langfristig zu einer verbesserten Therapie und Prognose führen könnten.

Anlässlich der Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie am 2. März 2012 in Köln wurde Dr. Fitzpatrick mit dem „International Klosterfrau Award for Research of Airway Diseases in Childhood 2012“ ausgezeichnet. Der zweite Preis, vergeben als „Research Grant“, ging an Dr. Anna-Maria Dittrich von der Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie am Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin der Medizinischen Hochschule Hannover. Ihr gelang erstmals der Nachweis, dass auch eine Entzündung der Atemwege, die allein durch Th17-polarisierte T-Helferzellen induziert wird, die Sensibilisierung auf neue Antigene erleichtern und die Überempfindlichkeitsreaktion erhöhen kann.

Der „International Klosterfrau Award for Research of Airway Diseases in Childhood 2012“ ist mit 30.000 Euro, der „International Klosterfrau Grant for Research of Airway Diseases in Childhood“ mit 20.000 Euro dotiert. Beide Preise zeichnen Wissenschaftler aus, die sich in der Grundlagenforschung, Diagnostik und Therapie von Atemwegserkrankungen bei Kindern verdient machen.



Dr. med. Anne M. Fitzpatrick (International Klosterfrau Award for Research of Airway Diseases in Childhood 2012), Prof. Dr. Dietrich Reinhardt (Vorsitzender der internationalen Expertenjury) und Dr. med. Anna-Maria Dittrich (International Klosterfrau Grant for Research of Airway Diseases in Childhood) (von links nach rechts).

ADF/ECARF Award 2012 für neue genetische Forschung

Für ihre Arbeit zur Erforschung der genetischen Ursachen und deren Bedeutung bei der Entstehung von Neurodermitis haben Prof. Dr. Stephan Weidinger von der Hautklinik des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU) und dem Exzellenzcluster Entzündungsforschung sowie Dr. Lavinia Paternoster aus der Arbeitsgruppe um Dr. David Evans von der Universität Bristol den diesjährigen ADF/ECARF Award erhalten. Die Europäische Stiftung für Allergieforschung (ECARF) und die Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung (ADF) verliehen den mit 5.000 Euro dotierten Preis im Rahmen der 39. Jahrestagung der ADF in Marburg.

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Torsten Zuberbier, Leiter der Stiftung ECARF: „Die Forschungsergebnisse des von Prof. Weidinger und Dr. Paternoster geleiteten Teams unterstreichen die Bedeutung der epidermalen Barrierefunktion und der Fehlregulation des Immunsystems bei der Entstehung von Neurodermitis. Sie liefern aber auch neue Beweise, dass die in Leitlinien empfohlene Basistherapie als echte Substitutionstherapie angesehen werden kann, ähnlich der Gabe von Insulin bei Diabetes. Dies hat durchaus eine aktuelle Relevanz, da Neurodermitis-Kranken diese Behandlung gegenwärtig von den Krankenkassen mit dem Hinweis auf fehlende Evidenz nicht erstattet wird.“



Preisträger Prof. Dr. med. Stephan Weidinger und Prof. Dr. Claudia Traidl-Hoffmann, Preisbeauftragte im ADF-Vorstand, bei der Verteilung des ADF/ECARF-Awards 2012.

In einer genomweiten Analyse von 16 bevölkerungsbezogenen Studienkohorten konnten Prof. Weidinger und ein internationales Forscherteam aus zwölf Ländern drei neue genetische Varianten nachweisen, die an der Entstehung von Neurodermitis beteiligt sind. Für diese Studie wurden über 11.000 Neurodermitis-Patienten und 40.000 gesunde Vergleichspatienten untersucht.

Bis auf Mutationen im Filaggrin-Gen (FLG), das für die Hautbarriere wichtig ist, sind die an einer

Neurodermitis beteiligten Gene und Genvarianten bisher weitgehend unbekannt. Zwei der jetzt neu gefundenen Gene beeinflussen ebenfalls die Barrierefunktion der Haut. Das dritte Gen beeinflusst Reaktionen des Immunsystems. Damit stützen die aktuellen Forschungsergebnisse die Annahme, dass sowohl Störungen der Hautbarrierefunktion als auch der Antwort des Immunsystems auf Umweltreize zur Entstehung von Neurodermitis beitragen.

Die Ergebnisse der Studie sind auf der Internetseite des Fachmagazins Nature Genetics nachzulesen: <http://www.nature.com/ng/journal/v44/n2/full/ng.1017.html>

Erratum

Im Topic-Artikel „Hauttests zur Diagnostik von allergischen Soforttyp-Reaktionen“ der vergangenen Ausgabe der „Pädiatrischen Allergologie in Klinik und Praxis“ (Heft 1/2012, S. 10–15) ist eine Zahl verloren gegangen: Im Kapitel „8. Ablesung und Dokumentation der Testreaktion“ muss es im ersten Satz (S. 13) richtig heißen: „Die Ablesung der Sofortreaktion erfolgt nach 15–20 min [7, 82]; ...“ Wir bitten, diesen Fehler zu entschuldigen.

newsletter der GPA

Seit September 2009 versendet 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 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, zu melden.

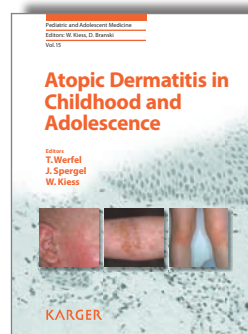
Atopic Dermatitis in Childhood and Adolescence

Karger Pediatric and Adolescent
Medicine, Vol. 15

T. Werfel, J. Spergel, W. Kiess
(Editors)

Gebunden; VIII+162 Seiten, 14
Abb., 18 Tab.; 2., überarbeitete
und erweiterte Auflage, Karger
Verlag, Basel 2011; ISBN 978-3-8055-9570-4;
€ (D) 137,-; CHF 164,-

Die Gruppe um die oben genannten Autoren hat ein Buch über das atopische Ekzem geschrieben, das den neuesten Stand der Forschung und evidenzbasierten Therapie in allen Teilgebieten widerspiegelt. Wer sich nicht durch das Englisch abschrecken lässt, findet hier einen hervorragenden Überblick über die wichtigsten Aspekte von Diagnose und Therapie.



Der Bogen wird durch die vielen ausgewiesenen qualifizierten Autoren von der Diagnose über die Epidemiologie, die Genetik, die Pathophysiologie, Psychologie, Neuroimmunologie, Allergie und Infektion bis zur topischen und systemischen Therapie, zur Berufsdermatologie und den Schulungsprogrammen

gespannt. Tabellen und Grafiken verdeutlichen das Geschriebene, wo nötig. Jedes Kapitel endet mit einer Zusammenfassung der wichtigsten Aussagen. Im Anschluss helfen umfangreiche Quellenangaben, sich noch weiter zu informieren.

Wer braucht dieses Buch? Jeder, der über das Basiswissen hinaus den neuesten Stand des Wissens beim atopischen Ekzem nachlesen möchte.

Dr. med. Frank Ahrens, Hamburg

Bücher

IN DEUTSCHLAND

Kompaktkurs Hyposensibilisierung der AGPAS

20./21. April 2012, Karlsruhe

Leitung: Prof. Dr. Joachim Kühn, Städtisches Klinikum Karlsruhe
Information: Wurms & Partner PR GmbH, Bernrieder Str. 4, 82327 Tutzing,
 Tel. 08158-99670, Fax 08158-9967-29, E-Mail: info@wurms-pr.de

Kompaktkurs Pädiatrische Pneumologie der APPA

20./21. April 2012, Wörlitz

Leitung: Dr. Wolfgang Lässig, Halle (Saale)
Information: Dr. med. Antje Nordwig, Städtisches Krankenhaus Dresden-
 Neustadt, Industriestr. 40, 01129 Dresden, Tel.: 0351-8562502,
 Fax: 0351-8562500, E-Mail: antje.nordwig@gmx.de
 oder: Intercom Dresden GmbH, Frau Silke Wolf,
 Zellescher Weg 3, 01069 Dresden, Tel.: 0351-32017350,
 Fax: 0351-32017333, E-Mail: swolf@intercom.de

EAACI Drug Hypersensitivity Meeting (DHM5 2012)

11.–14. April 2012, München

Leitung: Dr. Knut Brockow, München
Information: www.eaaci-dhm2012.com

3. Neurodermitis tag der nappa

20./21. April 2012, Westerland/Sylt

Leitung: Dr. Sibylle Scheewe, Westerland/Sylt
Information: DI-Text, Frank Digel, Butjadinger Str. 19,
 26969 Butjadingen-Ruhwarden, Tel.: 04736-102534, Fax: 04736-102536,
 E-Mail: Digel.F@t-online.de, Web: www.di-text.de

1. Update-Tag der WAPPA

28. April 2012, Bonn

Leitung: Prof. Dr. Antje Schuster, Düsseldorf; Dr. Lars Lange, Bonn
Information: DI-Text, Frank Digel (siehe oben)

Kompaktkurs „Pädiatrische Pneumologie“ der nappa

4./5. Mai 2012, Georgsmarienhütte

Leitung: Prof. Dr. Albrecht Bufe, Bochum; Dr. Rüdiger Szczepanski,
 Osnabrück
Information: Akademie Luftiku(r)s, Beate Hagedorn-Heße
 Kinderhospital Osnabrück, Iburger Straße 187, 49082 Osnabrück
 Tel.: 0541-5602-213, Fax: 0541-5829985,
 E-Mail: hesseakos@uminfo.de

Kompaktkurs „Pädiatrische Allergologie“ der AGPAS

11./12. Mai 2012, Wangen im Allgäu

Leitung: Dr. Armin Grübl, München; Dr. Neda Harandi, Wangen;
 Dr. Thomas Spindler, Wangen

Information: Wurms & Partner PR GmbH, Bernrieder Str. 4, 82327 Tutzing,
 Tel. 08158-99670, Fax 08158-9967-29, E-Mail: info@wurms-pr.de

5. Neurodermitis-Seminar: Praktische Neurodermitis-Therapie im Kindes- und Jugendalter

25./26. Mai 2012, Dresden

Leitung: Dr. Susanne Abraham, Dr. Katja Nemat, Dresden
Information: DI-Text, Frank Digel (siehe oben)

22. Jahrestagung der APPA

1.–3. Juni 2012, Chemnitz

Leitung: PD Dr. med. habil. Günter Frey, Dr. med. Jochen Meister,
 HELIOS Klinikum Aue
Information: Intercom Dresden GmbH, Frau Silke Wolf,
 Zellescher Weg 3, 01069 Dresden, Tel.: 0351-32017350,
 Fax: 0351-32017333, E-Mail: swolf@intercom.de

„Atopisches Ekzem – Pädiatrische Dermatologie“ Tagung der Universitätshautklinik Kiel

31. August/1. September 2012, Kiel

Leitung: Prof. Dr. Regina Fölster-Holst, Kiel
Information: DI-Text, Frank Digel (siehe oben)

Seminar „Indikation und Durchführung der Hyposensibilisierung“ der nappa

21./22. September 2012, Hamburg

Leitung: Dr. Frank Ahrens, Hamburg
Information: DI-Text, Frank Digel (siehe oben)

Praktischer Allergologie- und Hyposensibilisierungs-Kurs der APPA

28./29. September 2012, Wörlitz

Leitung: PD Dr. Sebastian Schmidt, Greifswald
Information: Intercom Dresden GmbH, Frau Silke Wolf,
 Zellescher Weg 3, 01069 Dresden, Tel.: 0351-32017350,
 Fax: 0351-32017333, E-Mail: swolf@intercom.de

7. Deutscher Allergiekongress München 2012

11.–13. Oktober 2012, München

Leitung: Prof. Dr. Carl-Peter Bauer, Gaißach/München; Prof. Dr. Dr.
 Johannes Ring, München
Information: www.allergie-kongress.de

Weitere Termine unter www.gpaev.de

Titelthema der nächsten Ausgabe:

Insektengiftallergie

Die Ausgabe 3/2012
 erscheint am 30. Juni 2012

IM AUSLAND

29. Jahrestreffen der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie (API)

18.–20. Mai 2012, Ittingen, Schweiz

Leitung: Dr. Manfred Hönig, PD Dr. Ansgar Schulz, Dr. Klaus
 Schwarz, Ulm
Information: DI-Text, Frank Digel (siehe oben)

EAACI Congress 2012

16.–20. Juni 2012, Genf, Schweiz

Leitung: Prof. Dr. Phillipe Eigenmann, Genf
Information und Anmeldung: www.eaaci2012.com

