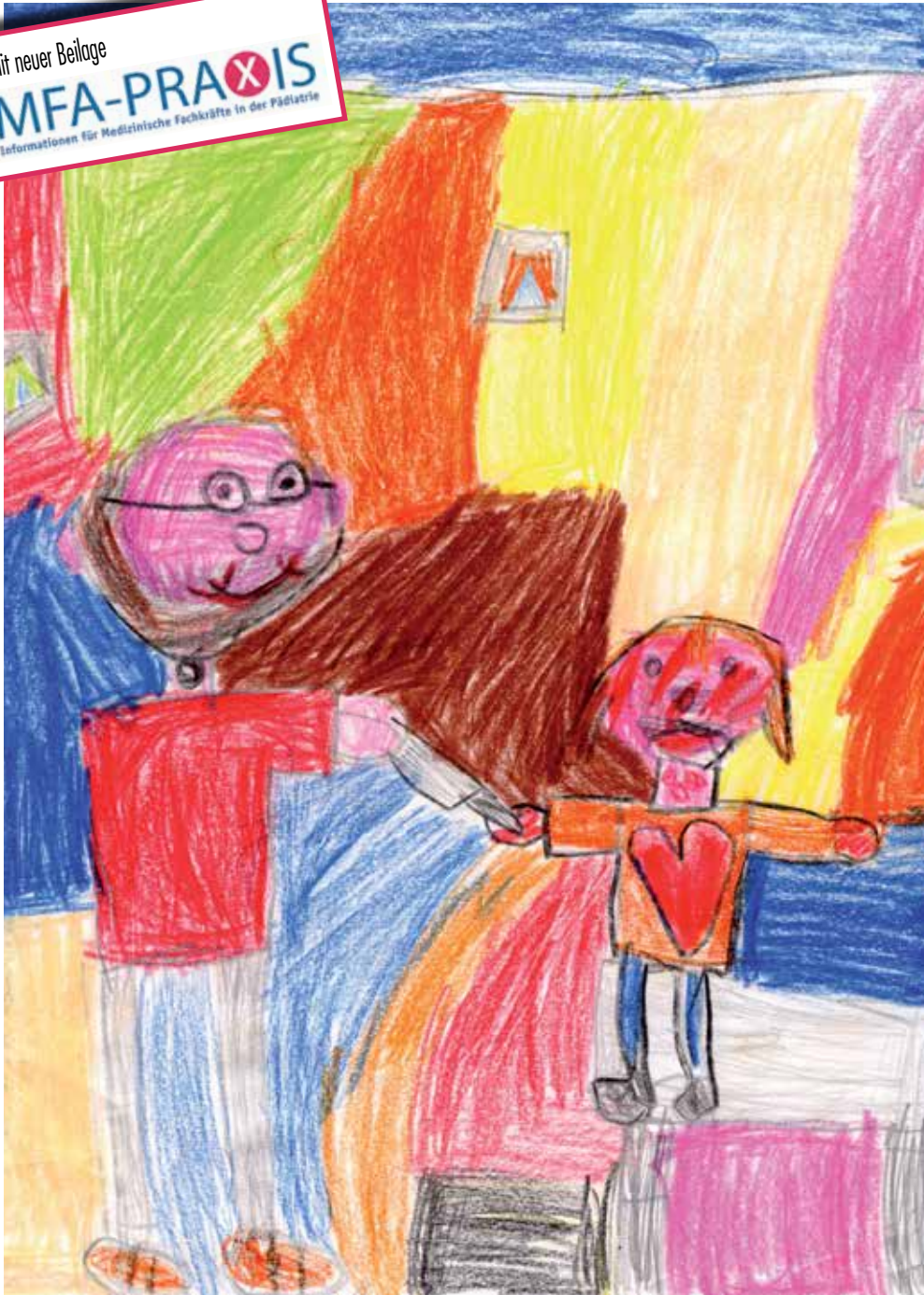


Pädiatrische *Allergologie*

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

mit neuer Beilage

MFA-PRAXIS
Informationen für Medizinische Fachkräfte in der Pädiatrie



Topic

Impfungen und Allergien

**Proteasen in Stallstäuben:
Schutz vor Allergie
durch Komplement-
aktivierung?**

Allergenkunde

Die Pollenallergene

Differenzialdiagnosen
des Atopischen Ekzems

Psoriasis vulgaris

4/2012

Die zweite Allergiesaison beginnt



Liebe Kollegin, lieber Kollege,

für die Pädiatrische Allergologie beginnt jetzt die zweite Saison in diesem Jahr. Am 10. Oktober treffen wir uns in München zum Deutschen Allergiekongress. Die Federführung liegt diesmal bei der GPA; Präsidenten sind Carl Peter Bauer und Johannes Ring – wer sollte diese Urgesteine der deutschen Allergologie nicht kennen? Das übergreifende Thema des Kongresses lautet: „Allergien in den verschiedenen Lebensabschnitten“. Integriert in den Deutschen Allergiekongress ist die Jahrestagung der AGPAS, unserer süddeutschen Freunde.

Am 9./10. November geht es dann weiter mit der WAPPA-Jahrestagung in St. Ingbert und einem wunderbar praktischen Programm für jeden von Ihnen. Zwei Wochen später, am 23./24. November, trifft sich schließlich die nappa in Osnabrück mit einem breiten Angebot an Fortbildungsthemen und „Allergie und Umwelt“ als Oberthema. Die APPA hatte schon Saison im Juni in Chemnitz mit einem tollen und breiten Angebot aus der pädiatrischen Allergologie.

Jetzt kommt aber auch für jeden Pädiater die Saison mit den Infektionen im Herbst und Winter. Gerade deshalb haben wir die ewig schwelenden Fragen zum Thema Allergie und Impfungen zum Topic in diesem Heft gemacht. Für die Influenza-Impfung gibt es neue Daten, die belegen, dass das Risiko für Allergiker gegen null geht. Nichts spricht dafür, dass unser straffes deutsches Impfprogramm die Prävalenz von Allergien verstärkt.

Dann befassen wir uns in einem weiteren Kapitel der Allergenkunde mit den wichtigsten saisonalen Allergenen aus den Pollen. Saison hat auch ein kleines Tierchen aus dem Stallstaub von traditionell geführten Bauernhöfen: der gelbe Mehlwurm. Wir berichten „Aus der Wissenschaft“ von der Entdeckung, dass Proteasen aus dem Darm des Mehlwurms in hoher Konzentration im Stallstaub zu finden sind und vor Allergien schützen können.

Unsere Serien haben immer Saison: Immundefekte und Störungen der Candidaabwehr, ein unglaublich wichtiges Thema für den Pädiater; Hauterkrankungen im Fokus, in diesem Heft die Psoriasis vulgaris im Kindesalter als Differenzialdiagnose zur atopischen Dermatitis.

Immer aktuell ist auch das Thema Asthma, vor allem die unzähligen praktischen Aspekte. So gibt es in diesem Heft aktuelle Informationen zur internetbasierten Asthmaschulung. Im Elternratgeber setzen wir die Fortbildung zu Inhalationstechniken bei Asthma fort. Außerdem finden Sie die Stellungnahme der GPA zum Thema „Babyschwimmen und Asthma“.

Die Saison der Sonne neigt sich langsam dem Ende zu; konsequenterweise geht die Umweltmedizin der Frage des Nutzens und vor allem der Risiken der Solarenergie nach.

Ganz besonders freue ich mich, dass wir mit diesem Heft die Saison für die Medizinischen Fachkräfte in der Pädiatrie beginnen können: Als Beilage erscheint zum ersten Mal die „MFA-PRAXIS – Informationen für Medizinische Fachangestellte“. Themen sind hier ebenfalls das Asthma, der Symptom-Kalender als wichtiger Allergietest und ein Bericht der pädiatrischen MFAs in Bayern. Herzlich willkommen im Kreise unserer Zeitschrift!

Vor Ihnen liegt also wieder einmal ein hochaktuelles Heft mit vielen nützlichen Informationen. Die Pädiatrische Allergologie hat immer Hochsaison!

Viel Spaß beim Lesen des Heftes!

Mit den besten kollegialen Grüßen

Prof. Dr. med. Albrecht Bufe

newsletter der GPA

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

3 Editorial

Topic

6 Impfungen und Allergien – was gibt es Neues?

Neue Erkenntnisse zur Impfung von Kindern mit Hühnerei- oder Kuhmilch-Allergie

Aus der Wissenschaft

14 Proteasen in Stallstäuben: Schutz vor Allergie durch Komplementaktivierung?

Allergenkunde (7)

17 Schöne Zeit, Pollenzeit! Die Pollenallergene

Neue Immundefekte (4)

20 Störungen der epithelialen Candidaabwehr

Differenzialdiagnosen des Atopischen Ekzems (4)

22 Psoriasis vulgaris

Aktuelle Fragen an den Allergologen

24 Ohrlochstechen bei Atopikern • Wollwachs in der Hauttherapie

Gesundheitspolitik

25 Asthma bronchiale: Nachschulungsangebote im Internet

Tagungen

27 7. Deutschen Allergiekongress: Eröffnung und Entspannung

28 Einladung zur 19. Jahrestagung der WAPPA

29 Einladung zum 30. Allergiesymposium der nappa

Umweltmedizin

30 Nutzen und gesundheitliche Risiken der Solarenergie

32 Babyschwimmen und Asthma

Stellungnahme der wissenschaftl. Arbeitsgruppe Umweltmedizin in der GPA

33 Magazin

Elternratgeber

35 Wie inhaliere ich richtig?

III. Inhalieren mit einem atemzuggesteuerten Dosieraerosol

37 Bücher

39 Termine

Das Titelbild dieser Ausgabe malte Carolin Oßwald (6 Jahre) aus Sersheim.

IMPRESSUM

Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis, 15. Jg./Nr. 4

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, Öschweg 12, 88079 Kressbronn, 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

Resortschrittleiter: Dr. P. J. Fischer, 73525 Schwäbisch Gmünd (Elternratgeber); Prof. Dr. J. Forster, St.-Josefskrankenhaus, 79104 Freiburg (Leitlinien); Dr. F. Friedrichs, 52072 Aachen (Gesundheitspolitik); 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. Rebien, 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, Öschweg 12, 88079 Kressbronn, Tel. 07543 93447-0, Fax 07543 93447-29, E-Mail: info@wurms-pr.de

Bildnachweis: privat (3, 24), Technik Krankenkasse (7), S. Schmid (8), M. Stiehm/M. Peters (15), ALK Abelló (17 o), A. Bufe (17 u, 18), V. Wahn (21), W. Anemüller (23), Wikipedia/Rufus46 (27 m), Wikipedia/Pedelecs (27 u), Uwe Steinbrich/pixelio.de (30), Wikipedia/MasterFinally (32), HiPP (33), Mundipharma (34 o), Nestlé (34), Novartis (35, 36 o), Teva (36 u)

Anzeigenleitung: Holger Wurms, Tel. 07543 93447-0, Fax 07543 93447-29. Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 14 vom 1.1.2012.

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 Mediencenter GmbH, 83361 Kienberg

ISSN: 1435-4233

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



Impfungen und Allergien – was gibt es Neues?

Sebastian M. Schmidt, Universitäts-Kinderklinik Greifswald

Zusammenfassung

Der Influenza-Impfstoff enthält herstellungsbedingt geringe Mengen an Hühnereiweiß. Die Anwendung dieses Impfstoffes bei Hühnereiweiß-Allergikern könnte daher theoretisch zu schweren anaphylaktischen Reaktionen führen. Studien der letzten Jahre haben aber gezeigt, dass die Anwendung der trivalenten inaktivierten Influenza-Vakzine (TIV) bei diesen Patienten sicher ist. Daher haben die amerikanischen Behörden die relative Kontraindikation für die Verabreichung der TIV an Patienten mit Hühnereiweiß-Allergie zurückgezogen.

Beginnend mit der Influenza-Saison 2011/2012 sollen Patienten mit Hühnereiweiß-Allergie in den USA die TIV unter besonderen Vorsichtsmaßnahmen erhalten. Personen mit allergischen Symptomen nach Ei-Genuss in der Anamnese, die nicht über eine Urtikaria hinausgehen, sollen die TIV beim Hausarzt erhalten. Die Vakzine soll als Einzeldosis gegeben werden. Die vorausgehende Hauttestung und die Gabe in zwei Dosen (zunächst 10 Prozent, bei guter Verträglichkeit dann die restlichen 90 Prozent) werden nicht mehr empfohlen. Personen mit schwereren allergischen Reaktionen inklusive Anaphylaxie nach Genuss von Hühnereiweiß in der Anamnese oder einem positiven Allergie-Test sollen zu einem Allergologen überwiesen werden und dort ihre TIV erhalten. In jedem Fall muss die eventuelle Notfallversorgung gewährleistet sein.

Wegen fehlender Erfahrungen wird dieses Vorgehen weder für die Influenza-Lebendvakzine noch für die in den USA neu zugelassene Influenza-Vakzine zur intrakutanen Anwendung (für 18- bis 64-Jährige, nur 20 Prozent der üblichen Menge benötigt) empfohlen.

Ein hühnereiweiß-freier Impfstoff, Preflucel (Fa. Baxter), wurde in Deutschland vom Markt genommen. Bei mehr als hundert Impfungen einer Charge kam es zu Nebenwirkungen,

von denen das Paul-Ehrlich-Institut 19 als schwerwiegend einstuft.

Eine multinationale klinische Studie untersuchte die Sicherheit und Effizienz der intranasalen trivalenten Lebendvakzine im Vergleich zur herkömmlichen intramuskulär gegebenen TIV bei Kindern. Dabei wurde Giemen häufiger nach Anwendung der Lebendvakzine beobachtet, eine bestätigte Influenza-Infektion häufiger nach TIV. Eine Folge-Untersuchung zeigte nun, dass Asthma in der Familienanamnese einen Risikofaktor für Giemen nach Lebendimpfung darstellt.

Zunächst mit Vorsicht zu bewerten ist eine Beobachtung an acht Kindern mit schwerer Kuhmilch-Allergie, die Casein für eine Anaphylaxie nach Diphtherie-, Tetanus- und Pertussis-Vakzination (DTaP oder TdaP) verantwortlich macht. Die Vakzine wird in einem Medium hergestellt, das von Kuhmilch stammt und wenige Nanogramm Casein enthält. Bei der großen Häufigkeit der Kuhmilchallergie und der nur selten beobachteten Anaphylaxie nach DTaP- und TdaP-Impfung bedarf diese Beobachtung jedoch der unabhängigen Bestätigung. Bis dahin wird bei schweren Kuhmilch-Allergikern zunächst eine 30-minütige Überwachung nach dieser Impfung empfohlen.

Impfungen verhindern schwere Infektionskrankheiten. Es wurde daher spekuliert, dass Impfungen entsprechend der Hygienehypothese (geringere mikrobielle Exposition fördert allergische Erkrankungen) das verstärkte Auftreten atopischer Erkrankungen bedingen könnten. Untersuchungen zeigten jedoch in allen Altersgruppen eine verminderte Ausprägung sowohl von Symptomen als auch Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis bei Kindern mit hohem Durchimpfungsgrad. Selbst Symptome atopischer und anderer Erkrankungen traten bei geimpften im Vergleich zu nicht geimpften Kindern seltener auf.

Einleitung

Impfungen gehören zu den grundlegenden Dingen, mit denen ein Kinderarzt in seiner beruflichen Tätigkeit vertraut sein muss. Wenn allerdings der

Impfpling gegen Bestandteile des Impfstoffes allergisch reagiert oder reagieren könnte, muss das Standard-Vorgehen modifiziert werden. Ziel ist immer das Erreichen eines Impfschutzes unter Vermeidung von Nebenwirkungen.

Die meisten herkömmlichen Influenza-Impfstoffe (sowohl die inaktivierten intramuskulär zu applizierenden als auch die attenuierten Lebend-Impfstoffe) werden mit Hilfe von Hühnerembryonen hergestellt. Daher enthalten diese Impfstoffe

Abb. 1: Auch Patienten mit Hühnereiweiß-Allergie können gegen Influenza geimpft werden, doch sind Vorsichtsmaßnahmen angeraten.

Foto: Techniker Krankenkasse



eine geringe Menge an Hühnereiweiß. Dadurch besteht das potenzielle Risiko einer allergischen Reaktion, wenn diese Vakzine an Personen mit Hühnereiweiß-Allergie verabreicht wird. Andererseits haben insbesondere Kinder jünger als zwei Jahre und Personen mit Asthma bronchiale ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf der Influenza und würden somit von einer Influenza-Impfung profitieren. Sie sollen deshalb geimpft werden. Dazu gibt es neue amerikanische Empfehlungen, die im Folgenden dargestellt werden.

Die Prävalenz von Asthma bronchiale und allergischer Rhinitis ist in den entwickelten Ländern in den vergangenen Jahrzehnten deutlich gestiegen. Die Ursachen sind noch unklar. Diskutiert werden veränderte Umweltfaktoren wie eine verbesserte Hygiene, die Eradikation von parasitären Wurm-Infektionen, ein verändertes Heizungs- und Lüftungsverhalten, eine verminderte körperliche Aktivität und veränderte Ernährungsgewohnheiten im Gefolge veränderter Lebensbedingungen. Gleichzeitig wurden Impfprogramme umgesetzt, die gegen schwere Erkrankungen wirksam schützen. In diesem Artikel soll daher auch dargestellt werden, ob es einen Zusammen-

hang zwischen Impfungen und der Entwicklung von allergischen Erkrankungen wie Asthma bronchiale und allergischer Rhinitis gibt.

Influenza-Impfung bei Personen mit Hühnereiweiß-Allergie

Allergische Reaktionen auf eine Vakzine können durch den Impfstoff selbst oder durch andere Proteine bzw. Haptene ausgelöst werden, die dem Impfstoff während des Produktionsprozesses zugesetzt werden müssen. Dies können Spuren von tierischem Protein, Antibiotika, Stabilisatoren, Konservierungsmittel, Substanzen zur Virusinaktivierung und Latex sein [1]. Daher muss nicht jede Anaphylaxie nach Influenza-Impfung durch das darin enthaltene Hühnereiweiß bedingt sein.

Bei zwei weltweit vertriebenen H1N1-Pandemie-Impfstoffen einer Firma kam es in der Saison 2009/10 beispielweise zu zwei bestätigten Anaphylaxien pro 1 Million verabreichter Dosen, insgesamt zu 97 Fällen weltweit (zu 84 Prozent bei weiblichen Personen). Bei weiteren 117 Fällen reichten die verfügbaren Informationen nicht aus, um eine Anaphylaxie zu bestätigen. Bei 181 Fällen einer zunächst

vermuteten Anaphylaxie konnte diese sogar ausgeschlossen werden [2].

Im Zeitraum von 1990 bis 2005 wurden in den USA 747 Millionen Dosen Influenza-Impfstoff appliziert. In diesem Zeitraum wurden im amerikanischen Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) insgesamt vier Todesfälle nach Influenza-Impfung erfasst, bei denen eine Anaphylaxie als Ursache angegeben worden war. Es gab allerdings keine Informationen darüber, ob hier eine Hühnereiweiß-Allergie oder ob überhaupt eine allergische Reaktion vorlag [3]. Eine Anaphylaxie nach Influenza-Impfung mit tödlichem Ausgang ist also ein äußerst seltenes Ereignis und die kausale Beteiligung einer Hühnereiweiß-Allergie wird häufig vermutet, bestätigt sich aber nicht immer.

Die geringste Dosis, die Nebenwirkungen verursacht, wird auf etwa 130 µg Hühnereiweiß-Protein bzw. 2 mg rohes Eiweiß (ca. 200 µg Protein) geschätzt [4]. Der Gehalt an Ovalbumin in der herkömmlichen intramuskulär zu applizierenden trivalenten inaktivierten Influenza-Vakzine (TIV) wurde in den vergangenen Jahren immer niedriger. Er beträgt heute nach Herstellerangaben maximal 1 µg pro 0,5-ml-Dosis. Stichprobenartige Kontrollen unabhängiger Institute in den

USA ergaben sogar, dass diese Influenza-Impfstoffe in der Saison 2010/11 weniger als 0,17 µg Ovalbumin pro 0,5-ml-Impfdosis enthielten [5].

Bei Patienten mit Hühnereiweiß-Allergie ergaben verschiedene Studien, dass die intramuskuläre Injektion eines herkömmlichen TIV mit einem Ovalbumin-Gehalt von bis zu 0,7 µg pro 0,5-ml-Dosis sicher ist. Diese Studien umfassten auch Patienten mit einer Anaphylaxie nach Ei-Genuss in der Anamnese [6–12].

Daher haben die American Academy of Pediatrics (AAP), die United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC), das Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) und das National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) in den USA die relative Kontraindikation für die Verabreichung der TIV an Patienten mit Hühnereiweiß-Allergie zurückgezogen [13–15].

Allerdings enthalten die Packungsbeilagen bisher noch die Kontraindikation.

Beginnend mit der Influenza-Saison 2011/12 sollen in den USA Patienten mit Hühnereiweiß-Allergie die TIV unter besonderen Vorsichtsmaßnahmen erhalten. Personen mit allergischen Symptomen nach Ei-Genuss in der Anamnese, die nicht über eine Urtikaria hinaus gehen, sollen die TIV beim Hausarzt erhalten. Die Vakzine soll als Einzeldosis gegeben werden. Die vorausgehende Hauttestung (eher geeignet für die Klärung von stattgehabten Impfreaktionen gegen den Impfstoff selbst) und die Gabe in zwei Dosen (zunächst 10 Prozent, bei guter Verträglichkeit dann die restlichen 90 Prozent) werden nicht mehr empfohlen [12]. Auch eine Prick- oder intradermale Hauttestung mit dem Influenza-Impfstoff vor der Applikation wird nicht mehr empfohlen [16]. Die Tests sind nicht prädiktiv hinsichtlich einer folgenden allergischen Reaktion. Insbesondere Intrakutantests zeigen häufig falsch positive Reaktionen [17].

Personen mit schwereren allergischen Reaktionen inklusive einer möglichen Anaphylaxie nach Genuss von Hühnereiweiß in der Anamnese oder einem positiven Allergie-Test ohne bekannte Exposition oder Reaktion nach Ei-Genuss

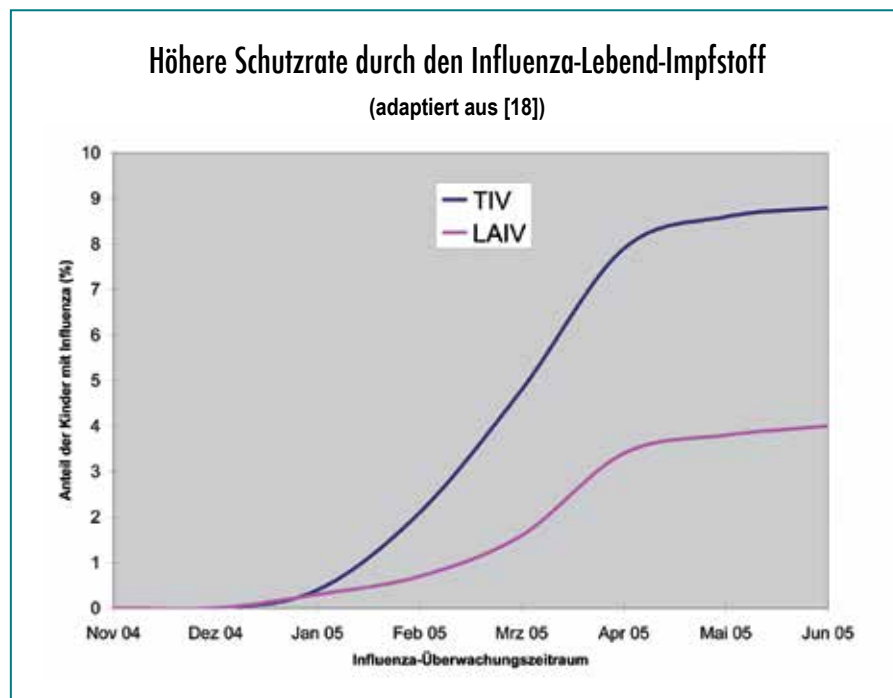


Abb. 2

sollen zu einem Allergologen überwiesen werden und dort ihre TIV erhalten. In jedem Fall muss die eventuelle Notfallversorgung gewährleistet sein. Der Patient muss für 30 Minuten nach Injektion beobachtet werden, ob Symptome einer solchen Reaktion auftreten. Vor der Applikation eines hühnereiweiß-haltigen Impfstoffes muss immer nach allergischen Symptomen nach dem Genuss von Hühnereiweiß (roh oder gekocht) gefragt werden.

Bezüglich der Gabe der TIV gilt es Folgendes zu beachten [16]:

- Patienten mit einer Hühnereiweiß-Allergie in der Anamnese, die aber gegenwärtig den direkten Genuss von Ei vertragen (z. B. Rührei), werden nicht als Hühnereiweiß-Allergiker angesehen.
- Patienten, die geringe Mengen von extensiv erhitztem Ei vertragen (z. B. Ei in Backwaren), jedoch nicht den direkten Genuss von Ei, werden als Hühnereiweiß-Allergiker angesehen.
- Patienten mit einer möglichen Hühnereiweiß-Allergie in der Anamnese, die aber bisher nicht allergologisch geklärt wurde, sollen zu einem Allergologen zur entsprechenden Diagnostik überwiesen werden. Dies soll aber die Ap-

plikation der Influenza-Impfung nicht verzögern.

- Patienten mit einer bereits vor längerer Zeit bestätigten Hühnereiweiß-Allergie, die aber aktuell keine Beschwerden oder eine aktuelle Untersuchung haben, sollen hinsichtlich des Status ihrer Hühnereiweiß-Allergie überprüft werden.

Kinder, die eine zweite Dosis benötigen (bis einschließlich 8. Lebensjahr) sollen dasselbe Präparat bekommen. Es muss aber nicht die gleiche Charge gegeben werden [13].

Wegen fehlender Erfahrungen wird dieses Vorgehen weder für die Influenza-Lebendvakzine, die eigentlich kaum Ovalbumin enthält, noch für die in den USA neu zugelassene Influenza-Vakzine zur intrakutanen Anwendung empfohlen. Dieser Impfstoff ist in den USA für 18- bis 64-Jährige zugelassen und verfügt über eine speziell entwickelte ultradünne kurze Nadel. Er hat den Vorteil, dass nur 20 Prozent der üblichen Impfstoff-Menge benötigt werden, jedoch den Nachteil des Auftretens stärkerer Lokalreaktionen.

Die Gabe eines Impfstoffes, der im Produktionsprozess nicht in Kontakt mit Hühnereiweiß kommt, sondern auf al-

ternativem Wege hergestellt wird, wird in Zukunft eine Lösung dieses Problems bringen. In Deutschland war ein solcher auf Zellkulturen hergestellter und damit hühnereiweiß-freier Impfstoff bereits am 14. März 2011 zugelassen worden (Pre-flucel®, Fa. Baxter). Bei mehr als 100 Impfungen einer Charge kam es aber zu Nebenwirkungen, von denen das Paul-Ehrlich-Institut 19 als schwerwiegend einstuft. Nach Sperrung dieser Charge nahm die Firma Ende Oktober 2011 eigenverantwortlich den gesamten Impfstoff vom Markt. Gegenwärtig (Stand Juni 2012) sind die Untersuchungen noch nicht abgeschlossen und der Impfstoff ist nicht wieder verfügbar.

Reaktive Atemwegserkrankung nach Influenza-Lebendvaccine

Eine früher bereits genutzte Route der Gabe von Influenza-Impfstoffen wird mit den neuen attenuierten Lebend-Impfstoffen (LAIV) beschränkt. Diese Impfstoffe bauen den Schutz bereits „in vorderster Front“ auf der Schleimhaut auf. Ein Vorteil der LAIV ist, dass sie auch einen Schutz gegen nicht im Impfstoff enthaltene Influenza-Stämme bieten. Dies ist wichtig, da sich das Influenza-Virus permanent verändert. Die schmerzlose nasale Applikation ist u. a. bei Kindern attraktiv. Die Impfviren vermehren sich aufgrund der Temperatur-Sensitivität nur in der Nasenschleimhaut. Werden die Viren versehentlich in die unteren Atemwege eingeatmet, sterben sie ab. Die klinische Schutzwirkung ist höher als die nach TIV (Abb. 2) [18], obwohl die erzielten Serumtitere niedriger sind. Dies zeigt die Bedeutung der komplexen Schleimhautimmunität für die klinische Schutzwirkung vor Influenza, deren Viren sich ja primär im respiratorischen Epithel vermehren.

Ein Nachteil der Impfung entsteht nun genau dadurch, dass die Impfviren sich in der respiratorischen Mukosa vermehren, um den Impfschutz hier aufzubauen. Es wird ein Entzündungsprozess in Gang gesetzt, der bei Kindern mit Asthma bronchiale und rezidivierender obstruktiver Bronchitis zu einer Exazerbation der Erkrankung führen kann. Giemen wurde

daher nach Anwendung der Lebendvaccine häufiger als nach der TIV beobachtet [18]. Die Gabe eines Lebendimpfstoffes ist natürlich bei Patienten mit Immundefekten kontraindiziert.

Der Impfstoff ist in den ersten beiden Lebensjahren nicht zugelassen, da bei Kindern im Alter zwischen zwölf und 23 Monaten geringfügig vermehrt Giemen und obstruktive Atemwegserkrankungen aufgetreten waren, bei allerdings nicht einheitlicher Studienlage. Nach den Ergebnissen einer Studie mussten sechs bis elf Monate alte Kinder nach LAIV etwas häufiger stationär betreut werden (6,1 % nach LAIV bzw. 2,6 % nach TIV) [18]. Bei Kindern älter als fünf Jahre wurde nicht vermehrt über obstruktive Atemwegsepisoden oder Asthma-Anfälle nach LAIV berichtet [19–21].

Bei Kindern und Jugendlichen mit schwerem Asthma bronchiale oder akutem Giemen soll der Impfstoff laut Fachinformation trotzdem nicht angewendet werden.

Eine aktuelle Studie untersuchte nun, ob epidemiologische oder genetische Faktoren mit dem häufigeren Auftreten von Giemen nach LAIV oder TIV assoziiert sind. An 99 Kindern wurden sehr umfangreiche klinische Parameter hinsichtlich ihrer Atopie erfasst. Zusätzlich wurden DNA-Proben zur Genotypisierung gewonnen, um mögliche Assoziationen mit dem Giemen nachzuweisen.

Innerhalb von 42 Tagen wiesen sechs der 99 Kinder (1 TIV, 5 LAIV) Giemen auf, acht Kinder (5 TIV, 3 LAIV) erkrankten an einer bestätigten Influenza. Von 468.458 einzelnen Nucleotid-Polymorphismen, die in einer genomweiten Assoziationsstudie untersucht wurden, erreichte keiner eine Signifikanz weder für Giemen nach Impfung noch für die Erkrankung an Influenza nach Impfung. Lediglich die klinisch einfach zu erhebende Information der positiven Anamnese für Asthma bronchiale oder Giemen bei einem Verwandten ersten Grades zeigte einen hoch signifikanten Zusammenhang ($p=0,001$) [22].

Offenbar kann durch die LAIV bei Kindern mit positiver Familienanamnese für Asthma bronchiale und demzufolge für

diese Erkrankung suszeptiblen Kindern eine reaktive Atemwegserkrankung ausgelöst werden.

Anaphylaxie nach DTaP- oder Tdap-Impfung bei Patienten mit hochgradiger Kuhmilchallergie

Im Zeitraum 2007–2010 zeigte das amerikanische Überwachungssystem für Impfnebenwirkungen (VAERS) 39 anaphylaktische Reaktionen auf Diphtherie-, Tetanus- und Pertussis-Impfstoffe (DTaP, DTP oder Tdap) für Patienten im Alter von 0 bis 17 Jahren [23], nach Angaben von [24].

In diesem Zeitraum beobachtete eine Arbeitsgruppe in nur einem Zentrum acht Kinder mit anaphylaktischen Reaktionen auf Booster-Dosen mit diesen Impfstoffen. Bei der Aufarbeitung der Fälle wurde bemerkt, dass diese Impfstoffe laut Packungsbeilage in einem Medium hergestellt werden, das Casaminsäuren enthält. Da diese aus Kuhmilch stammen, wurde vermutet, dass minimale Mengen an Casein in den Impfstoffen diese Reaktionen getriggert haben könnten. Um dieser Möglichkeit nachzugehen, wurden die Patientendaten aufgearbeitet und acht Chargen dieser Impfstoffe auf residuelles Casein untersucht. Dieses wird im Herstellungsprozess für die Tetanus-Komponente und die azelluläre Pertussis-Komponente verwendet. Influenza und ein Hepatitis-B-Impfstoff dienten als negative Kontrollen. Casein wurde in allen Tdap- und DTaP-Impfstoffen im Nanogramm-Bereich nachgewiesen, nicht jedoch in den negativen Kontrollen (Tab. 1).

Alle acht Patienten waren teils hochgradige Kuhmilch-Allergiker mit Urtikaria und/oder Erbrechen bei sechs Kindern (meist einige Jahre zurückliegend, bei vier Kindern schwere Reaktionen), ein Kind mit Proctocolitis im Säuglingsalter und ein Kind mit ausgeprägter atopischer Dermatitis und Elimination von Kuhmilch nach positivem Allergie-Test. Das spezifische IgE lag im Minimum bei 58,9 kU/l, meist aber >100. Die anaphylaktische Reaktion trat bei sechs Kindern innerhalb von 20 Minuten auf, bei zwei Kindern in-

Mittlere Casein-Konzentrationen in Impfstoffen [24]

Impfstoff	Präparat	Chargen Nr.	Casein (ng/ml)	Impfstoff	Präparat	Chargen Nr.	Casein (ng/ml)
TdaP	Adacel	C3727BA	12.7	DTaP	Infanrix	AC14B099BA	18.3
TdaP	Adacel	C3518AA	13.6	DTaP	Infanrix	AC14B121BB	12.2
TdaP	Adacel	C3819AA	8.1	Influenza	Fluarix	AFLUA531BA	0
TdaP	Adacel	C3246BA	17.3	Influenza	Fluzone	UT3667AA	0
TdaP	Adacel	C3448AA	11.8	Influenza	Fluvirin	111814P1	0
DTaP	Daptacel	C3192BA	10	Hepatitis B	Recombivax	1023Y	0

Tab. 1

nerhalb einer Stunde (davon bei einem Kind auf der Heimfahrt vom Kinderarzt).

Alle Kinder hatten die Grundimmunisierung problemlos vertragen, was die Autoren auf die steigende Milchsensitivität mit zunehmendem Alter zurückführten [24].

Dies ist die erste Arbeit, die hier einen Zusammenhang herstellt. Bei der großen Häufigkeit einer Kuhmilch-Allergie und den doch selten auftretenden anaphylaktischen Reaktionen nach einer solchen Impfung sollten die Ergebnisse dieser Studie zunächst bestätigt oder ausgeschlossen werden. Bis dahin sollten Kinder mit bekannter Kuhmilchallergie für mindestens 30, besser 60 Minuten nach einer solchen Impfung überwacht werden.

Eine kürzlich veröffentlichte Studie zur Anaphylaxie nach Impfung aus Großbritannien und Irland konnte diese Ergebnisse nicht bestätigen. Sie nutzte das British Paediatric Surveillance Unit (BPSU-) System zur aktiven Überwachung im Zeitraum zwischen September 2008 und Oktober 2009. Es wurde über sieben Anaphylaxien berichtet, bei vier Kindern trat sie später als 30 Minuten nach Impfung auf. Nur in einem Fall betraf es eine nicht genauer

bezeichnete Booster-Impfung nach Abschluss der Schulzeit (vermutlich Tetanus/IPV). Influenza-Impfungen oder Impfungen im Vorschulalter waren nicht betroffen. In dem Zeitraum wurden mehr als 5,5 Millionen Impfungen verabreicht [25].

Beeinflussen Impfungen allergische Erkrankungen?

Eine frühe Exposition gegenüber infektiösen Pathogenen wie auch die Entwicklung der Darmflora können die Entwicklung des Immunsystems beeinflussen. Die Hygiene-Hypothese postuliert, dass eine bessere Hygiene über die verminderte mikrobielle Exposition zu einem Anstieg von allergischen Erkrankungen führen würde.

Eine Spielart der Hygiene-Hypothese ist die Beobachtung einer inversen Assoziation zwischen der Hauttest-Reaktion auf Mycobacterium tuberculosis und Asthma bronchiale bei japanischen Schulkindern [26].

Die Autoren vermuten, dass die Bacillus-Calmette-Guerin(BCG)-Impfung das Risiko einer allergischen Erkrankung mindern könnte. Als Folge dieser Untersuchung wurde eine Reihe von ähnlichen Untersuchungen initiiert [27–29]. Die ursprüngliche Beobachtung wurde nicht in allen Studien bestätigt. Eine aktuelle Meta-Analyse untersuchte auch einen Zusammenhang zu anderen atopischen Erkrankungen. Dabei wurde „nur“ ein gewisser schützender Effekt der Impfung vor Asthma bronchiale gefunden (Tab.

2), wobei ein Publikations-Bias nicht ausgeschlossen werden konnte [30]. Eine weitere Meta-Analyse fand ebenso den schützenden Effekt mit einer Odds Ratio von 0,86 [95 %-Konfidenzintervall 0,79–0,93] ohne Hinweis auf Heterogenität zwischen den Studien [31].

Es bleibt aber unklar, ob die Prävalenz von Asthma bronchiale in Ländern mit BCG-Impfung wirklich niedriger ist. Historisch gesehen

BCG-Impfung und Allergie – Ergebnisse von systematischem Review und Meta-Analyse [30]

Art des Risikos nach BCG-Impfung	Höhe des Risikos (Odds Ratio, 95 %-Konfidenzintervall)
Sensibilisierung	
Bildung von spezifischem IgE	1,31 [1,07–1,60]
Haut-Prick-Test	0,87 [0,67–1,13]
Atopisches Ekzem	0,84 [0,64–1,09]
Allergische Rhinokonjunktivitis	1,07 [0,89–1,28]
Asthma bronchiale	0,73 [0,56–0,95]

Tab. 2

war die Tuberkulose in allen Gesellschaftsschichten weit verbreitet, als der Heuschnopfen zu einer häufigen Erkrankung insbesondere in der wohlhabenden Gesellschaft wurde. Der große Rückgang der Tuberkulose fand etwa in den Jahren 1900 bis 1940 statt, lange bevor eine effektive antibiotische Therapie zur Verfügung stand (z. B. Streptomycin 1948) und bevor die Zunahme der Prävalenz von Asthma bronchiale einsetzte. Andererseits könnte es nicht die Tuberkulose selbst sein, die diesen Effekt hervorruft, sondern der Zeitpunkt der Verabreichung des Impfstoffes kurz nach der Geburt. Eine Erklärung könnte die Theorie der Th1- und Th2-Ausrichtung der Helferzellen im Immunsystem bieten. Th2-Immunität steht, sehr vereinfacht dargestellt, u. a. für eine atopische Reaktionsweise, Th1-Immunität u. a. für Transplantatabstoßung und bakterielle Abwehr. Beide schließen sich gegenseitig aus – wer also viel Th2-Aktivität hat, hat wenig Th1-Aktivität. In der Schwangerschaft gedeiht das Kind in einer Th2-dominierten Umgebung. Dies ist biologisch sinnvoll, da das Kind zur Hälfte vom Vater stammt, also fremdes Gewebe darstellt. Um die Abstoßung (Th1-Aktivität) zu unterdrücken, wird die Th2-Aktivität heraufreguliert. Unmittelbar nach der Geburt wurde das Neugeborene früher multiplen bakteriellen Erregern ausgesetzt. Es überlebte nur das Kind, das schnell genug seine Th1-Aktivität (bakterielle Abwehr) heraufregulieren konnte. In Zeiten besserer Hygiene fehlt nun dieser starke Reiz zur Steigerung der Th1-Aktivität unmittelbar nach der Geburt und damit zur Unterdrückung der während der intrauterinen Entwicklung bestehenden Th2-Aktivität. Das Kind verharrt dadurch auch nach der Geburt länger in einer Th2-Ausrichtung im Immunsystem, also einer pro-atopischen Reaktionsweise. Dies könnte zu der höheren Prävalenz atopischer Erkrankungen beitragen. Die unmittelbar postnatale BCG-Impfung hingegen ist ein potenter Stimulator der Th1-Aktivität. Sie könnte als gewisser „Ersatz“ für die in früheren Jahrtausenden üblichen massiven bakteriellen Infektionen gleich nach der Geburt wirken.

Effekt der kumulativen Anzahl erhaltener Impfdosen (angegeben als Perzentile) auf die Prävalenz von atopischen Erkrankungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten

Art des Risikos und Alter	Perzentile				p
	<10	10–50	51–90	>90	
Prävalenz atopisches Ekzem (%)					
6 Monate	13,8	5,2	5,1	4,5	0,049
2 Jahre	16,9	10,9	7,4	3,7	0,010
3 Jahre	27,6	16,4	13,5	4,5	<0,001
5 Jahre	28,3	16,0	9,3	11,9	<0,001
Prävalenz Asthma bronchiale (%)					
3 Jahre	22,4	8,6	6,7	6,3	0,001
4 Jahre	20,0	8,6	8,9	8,1	0,05
5 Jahre	20,8	12,6	10,3	5,5	0,025
Prävalenz allergische Rhinokonjunktivitis (%)					
3 Jahre	1,7	0,8	0,2	2,7	0,04
Gesamt-IgE (kU/l)					
1 Jahre	9,2	7,1	6,2	4,7	0,034
2 Jahre	21,4	17,2	19,2	10,3	0,031
Spezifisches IgE positiv (%)*					
2 Jahre	37,5	29,1	23,8	12,9	0,021

Perzentilen:
 < 10 % 0–11 Impf-Dosen
 51–90 % 15–20 Impf-Dosen
 10–50 % 12–14 Impf-Dosen
 > 90 % 21–27 Impf-Dosen

* $\geq 0,35$ kU/l bei mindestens einem von neun häufigen inhalativen Allergenen

Tab. 3. Je mehr Impfungen gegeben wurden, desto geringer war das Risiko für die Erkrankungen. Lediglich bei der allergischen Rhinokonjunktivitis ist diese klare Aussage nicht so eindrücklich zu erkennen, bei allerdings geringen Fallzahlen (nur sieben Kinder erkrankt) [35].

Inhalt der Hygiene-Hypothese ist, dass durch eine geringere Zahl durchgemachter Infektionskrankheiten die Entwicklung von atopischen Erkrankungen gefördert würde. Daraus entstand die Vermutung, dass Impfungen, die ja einige klinisch manifeste Infektionserkrankungen verhindern, indirekt die Entwicklung von atopischen Erkrankungen fördern könnten [32–33].

In einer großen Studie (n = 2.184) aus Europa, Südafrika und Australien wurde untersucht, ob Impfungen vor dem ersten Geburtstag den Schweregrad eines atopischen Ekzems und die allergische Sensibilisierung im zweiten Lebensjahr

beeinflussen [34]. Die untersuchten Kinder wiesen ein atopisches Ekzem auf sowie eine positive Familienanamnese hinsichtlich einer allergischen Erkrankung, jedoch kein Asthma bronchiale oder Gie-men. Keine der gegebenen Impfungen war mit einem erhöhten Risiko einer allergischen Sensibilisierung auf Nahrungsmittel- oder inhalative Allergene assoziiert. Die kumulativ erhaltene Zahl an Impfdosen war invers mit der Schwere des atopischen Ekzems assoziiert (p = 0,0107).

In einer weiteren Studie (n = 1.314, Geburtskohorte 1990) wurde untersucht, ob die Anzahl von applizierten Impfdosen

einen Einfluss hat auf Sensibilisierung, atopisches Ekzem und Asthma bronchiale [35]. Um einen möglichen Effekt der kumulativ erhaltenen Impfdosen abschätzen zu können, wurden die Kinder in Perzentilen der erhaltenen Impfdosen eingeteilt. Die kumulative Zahl an erhaltenen Impfdosen war invers assoziiert mit der Prävalenz einer atopischen Dermatitis und von Asthma bronchiale zu verschiedenen Zeitpunkten der Nachuntersuchung. Die Rate an allergischen Sensibilisierungen war ebenfalls invers assoziiert mit der Zahl der gegebenen Impfdosen im Alter von zwei Jahren (Tab. 3).

Aber auch ein direkter Vergleich zwischen randomisiert gewonnenen Gruppen aus geimpften und ungeimpften Kindern zeigt einen günstigen Effekt von Impfungen. Die aus ethischen Gründen schwierige Randomisierung wurde in der deutschen Studie mit einem Kunstgriff möglich. Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt die Impfungen im dritten Lebensmonat. Daher wurde die Studienpopulation (n = 496) randomisiert geteilt in eine Gruppe, die die öffentlich empfohlenen Impfungen zu Beginn des dritten Lebensmonats (60. Lebens- tag) erhielt, und eine Kontrollgruppe, die die Impfungen zum Ende des dritten Lebensmonats (90. Tag) erhielt. Während des dritten Lebensmonats war nun ein direkter Vergleich zwischen geimpften und ungeimpften Kindern möglich. Die Symptome von atopischen und anderen Erkrankungen (z. B. Husten, Erbrechen,

Reduzierte symptombezogene Morbidität bei geimpften im Vergleich zu nichtgeimpften Kindern im 3. Lebensmonat [36]

Symptom	geimpfte Kinder		ungeimpfte Kinder		p
	n	%	n	%	
Husten	19	9,5	64	21,7	<0,001
Schnupfen	28	13,9	95	32,2	<0,001
Unruhe	14	7,0	60	20,3	<0,001
Erbrechen	3	1,5	25	8,5	<0,01
Nahrungsverweigerung	17	8,5	39	13,2	n.s.
Hautausschlag	16	8,0	56	19,0	<0,01
Schmerzen	5	2,5	29	9,8	<0,01
Durchfall	12	6,0	29	9,8	n.s.
Fieber	14	7,0	20	6,8	n.s.
Atemstörungen	0	0,0	4	1,4	n.s.
Trinkstörungen	6	3,0	16	5,4	n.s.

n.s. = nicht signifikant

Tab. 4.

Schnupfen, Unruhe, Hautausschlag und Schmerzen) waren alle im dritten Lebensmonat bei geimpften Kindern signifikant seltener vorhanden als bei ungeimpften Kindern [36] (Tab. 4).

Impfungen sind also im Kindesalter sowohl mit einer verminderten Ausprägung atopischer Erkrankungen als auch seltener mit Symptomen anderer Erkrankungen assoziiert.

*PD Dr. med. Sebastian M. Schmidt
Klinik und Poliklinik für Kinder- und
Jugendmedizin
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
Sauerbruchstr. 1, 17475 Greifswald
E-Mail: schmidt3@uni-greifswald.de*

Literatur

[1] Bohlke K, Davis RL, Marcy SM, Braun MM, DeStefano F, Black SB et al.: Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents. *Pediatrics* 2003; 112 (4): 815–20.
[2] Tavares F, Delaigle A, Slavin D, Bauchau V, Fries L, Seifert H: Anaphylaxis following H1N1 pandemic vaccines: safety data in perspective. *Vaccine* 2011; 29 (37): 6402–7.
[3] Vellozzi C, Burwen DR, Dobardzic A, Ball R, Walton K, Haber P: Safety of trivalent inactivated influenza vaccines in adults: background for pandemic influenza vaccine safety monitoring. *Vaccine* 2009; 27 (15): 2114–20.
[4] Moneret-Vautrin DA, Kanny G: Update on threshold doses of food allergens: implications for patients and

the food industry. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4 (3): 215–9.
[5] McKinney KK, Webb L, Petersen M, Nelson M, Laubach S: Ovalbumin content of 2010–2011 influenza vaccines. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127 (6): 1629–32.
[6] James JM, Zeiger RS, Lester MR, Fasano MB, Gern JE, Mansfield LE et al.: Safe administration of influenza vaccine to patients with egg allergy. *J Pediatr* 1998; 133 (5): 624–8.
[7] Chung EY, Huang L, Schneider L: Safety of influenza vaccine administration in egg-allergic patients. *Pediatrics* 2010; 125 (5): e1024–30.
[8] Gagnon R, Primeau MN, Des Roches A, Lemire C, Kagan R, Carr S et al.: Safe vaccination of patients with

egg allergy with an adjuvanted pandemic H1N1 vaccine. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126 (2): 317–23.
[9] Greenhawt MJ, Chernin AS, Howe L, Li JT, Sanders G: The safety of the H1N1 influenza A vaccine in egg allergic individuals. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 105 (5): 387–93.
[10] Owens G, MacGinnitie A: Higher-ovalbumin-content influenza vaccines are well tolerated in children with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127 (1): 264–5.
[11] Howe LE, Conlon AS, Greenhawt MJ, Sanders GM: Safe administration of seasonal influenza vaccine to children with egg allergy of all severities. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011; 106 (5): 446–7.
[12] Webb L, Petersen M, Boden S, LaBelle V, Bird JA,



Howell D et al.: Single-dose influenza vaccination of patients with egg allergy in a multicenter study. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128 (1): 218–9.

[13] Committee on Infectious Diseases. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2011–2012. *Pediatrics* 2011; 128 (4): 813–825.

[14] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011; 60 (33): 1128–32.

[15] National Institute of Allergy and Infectious Diseases: Updated recommendations on influenza vaccine and people with egg allergy. <http://www.niaid.nih.gov/topics/vaccines/research/Pages/eggAllergy.aspx> (Zugang am 02.08.2012).

[16] Greenhawt MJ, Li JT, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Khan D et al.: Administering influenza vaccine to egg allergic recipients: a focused practice parameter update. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011; 106 (1):11–6.

[17] Wood RA, Setse R, Halsey N, Clinical Immunization Safety Assessment (CISA) Network Hypersensitivity Working Group: Irritant skin test reactions to common vaccines. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120 (2): 478–81.

[18] Belshe RB, Edwards KM, Vesikari T, Black SV, Walker RE, Hultquist M et al.: Live attenuated versus inactivated influenza vaccine in infants and young children. *N Engl J Med* (2007) 356 (7): 685–696.

[19] Fleming DM, Crovari P, Wahn U, Klemola T, Schlesinger Y, Langussis A et al.: Comparison of the efficacy and safety of live attenuated cold-adapted influenza vaccine, trivalent, with trivalent inactivated influenza virus vaccine in children and adolescents with asthma. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25 (10): 860–9.

[20] Piedra PA, Gaglani MJ, Riggs M, Herschler G, Few-

lass C, Watts M et al.: Live attenuated influenza vaccine, trivalent, is safe in healthy children 18 months to 4 years, 5 to 9 years, and 10 to 18 years of age in a community-based, nonrandomized, open-label trial. *Pediatrics* 2005; 116 (3): e397–407.

[21] Bergen R, Black S, Shinefield H, Lewis E, Ray P, Hansen J et al.: Safety of cold-adapted live attenuated influenza vaccine in a large cohort of children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23 (2): 138–44.

[22] Miller EK, Dumitrescu L, Cupp C, Dorris S, Taylor S, Sparks R et al.: Atopy history and the genomics of wheezing after influenza vaccination in children 6–59 months of age. *Vaccine* 2011; 29 (18): 3431–3437.

[23] CDC Wide-ranging Online Data for Epidemiologic Research online search tool. Rockville (MD): Vaccine Adverse Event Reporting System. Verfügbar auf: <http://vaers.hhs.gov/data/data/>. (Zugang am 02.08.2012)

[24] Kattan JD, Konstantinou GN, Cox AL, Nowak-Wegrzyn A, Gimenez G, Sampson HA et al.: Anaphylaxis to diphtheria, tetanus, and pertussis vaccines among children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128 (1): 215–217.

[25] Erlewyn-Lajeunesse M, Hunt LP, Heath PT, Finn A: Anaphylaxis as an adverse event following immunisation in the UK and Ireland. *Arch Dis Child* 2012; 97 (6): 487–90.

[26] Shirakawa T, Enomoto T, Shimazu S, Hopkin JM: The inverse association between tuberculin responses and atopic disorder. *Science* 1997; 275 (5296): 77–9.

[27] Walker C, Sawicka E, Rook GA: Immunotherapy with mycobacteria. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003; 3(6): 481–6.

[28] Brothers S, Asher MI, Jaksic M, Stewart AW: Effect of a *Mycobacterium vaccae* derivative on paediatric atopic dermatitis: a randomized, controlled trial. *Clin Exp*

Dermatol 2009; 34 (7): 770–5.

[29] Grüber C, Kulig M, Bergmann R, Guggenmoos-Holzmann I, Wahn U; MAS-90 Study Group: Delayed hypersensitivity to tuberculin, total immunoglobulin E, specific sensitization, and atopic manifestation in longitudinally followed early Bacille Calmette-Guérin-vaccinated and nonvaccinated children. *Pediatrics* 2001; 107 (3): e36.

[30] Arnoldussen DL, Linehan M, Sheikh A: BCG vaccination and allergy: a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127 (1): 246–53.

[31] El-Zein M, Parent ME, Benedetti A, Rousseau MC: Does BCG vaccination protect against the development of childhood asthma? A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Epidemiol* 2010; 39 (2): 469–86.

[32] Pershagen G: Can immunization affect the development of allergy? *Pediatr Allergy Immunol* 2000; 11 Suppl 13: 26–8.

[33] Grüber C, Nilsson L, Björkstén B: Do early childhood immunizations influence the development of atopy and do they cause allergic reactions? *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12 (6): 296–311.

[34] Grüber C, Warner J, Hill D, Bauchau V; EPAAC Study Group: Early atopic disease and early childhood immunization—is there a link? *Allergy* 2008; 63 (11): 1464–72.

[35] Grüber C, Illi S, Lau S, Nickel R, Forster J, Kamin W et al.: Transient suppression of atopy in early childhood is associated with high vaccination coverage. *Pediatrics* 2003; 111 (3): e282–8.

[36] Otto S, Mahner B, Kadow I, Beck JF, Wiersbitzky SK, Bruns R: General non-specific morbidity is reduced after vaccination within the third month of life – the Greifswald study. *J Infect* 2000; 41 (2): 172–5.

Die Brücke zwischen Klinik und Praxis

Viermal jährlich aktuelle Informationen: Neue Therapien, Qualitätssicherung, Fortbildung, Elterninformationen, Fachliteratur, Seminar-/Kongresstermine

Abonnementbestellung

Bitte hier ausschneiden und im Fensterumschlag senden

Ich bestelle die Zeitschrift „Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis“ ab sofort zum Abo-Vorzugspreis von 36,00 € (für Studenten bei Vorlage einer Bescheinigung 27,00 €) für vier Ausgaben. Das Abonnement verlängert sich um ein weiteres Jahr, wenn ich nicht acht Wochen vor Ablauf schriftlich kündige.

Vorname/Name _____ E-Mail _____

Straße/Hausnummer _____ PLZ/Ort _____ Tel./Fax _____

Ich wünsche folgende Zahlungsweise: Bankeinzug gegen Rechnung

Bankleitzahl: _____ Geldinstitut: _____

Kontonummer: _____

Datum, 1. Unterschrift des Abonnenten

Diese Bestellung kann ich binnen einer Woche nach Bestelldatum (rechtzeitige Absen- dung genügt) durch schriftliche Mitteilung an die nebenstehende Adresse widerrufen.

Datum, 2. Unterschrift des Abonnenten

An die
Geschäftsstelle der GPA
Frau Ute Lohschelder-Dreuw
Rathausstraße 10
52072 Aachen

Proteasen in Stallstäuben: Schutz vor Allergie durch Komplementaktivierung?

Matthias Stiehm, Marcus Peters

Experimentelle Pneumologie, Ruhr-Universität Bochum

Die Prävalenz und die Inzidenz allergischer Erkrankungen haben in den vergangenen Jahrzehnten stark zugenommen. Die Erforschung der Ursachen dieser Zunahme ist auch im Hinblick auf eine erfolgreiche Prävention oder Therapie wichtig. Im Jahre 1989 wurde erstmals von David Strachan die sogenannte Hygienehypothese aufgestellt, die den inversen Zusammenhang zwischen der Familiengröße und der Häufigkeit des Auftretens von Heuschnupfen zu erklären versucht. Insbesondere wurde vermutet, dass die durch den Kontakt mit älteren Geschwistern auftretenden Infektionen einen Schutz vor späteren Allergien hervorrufen können. Allerdings führte Strachan auch die gestiegenen hygienischen Standards in Haushalten und die damit verbundene niedrigere Exposition gegenüber Mikroorganismen als möglichen Grund für eine gestiegene Prävalenz und Inzidenz allergischer Erkrankungen an.

Neuere epidemiologische Studien konnten belegen, dass Kinder, die in ihrem ersten Lebensjahr intensiven Stallkontakt zu Ställen traditioneller Bauernhöfe hatten, signifikant weniger Allergien entwickelten als Kinder, die einen solchen Kontakt nicht hatten [1–4]. Als schützender Faktor der Bauernhofumgebung wurde dabei u. a. der Stallstaub identifiziert, der fein verteilt aus der Stallluft in-

halativ aufgenommen werden kann. Die wiederholte Inhalation von Extrakten aus diesem Stallstaub während der Sensibilisierungsphase führte in Tierversuchen für allergisches Asthma zum Schutz vor Allergien [5].

Welche Bestandteile des Stallstaubs wirken allergieprotektiv?

Außerdem konnten zwei Bakterienstämme in den Farmställen identifiziert werden, die bei intranasalem Transfer in Mäuse einen Schutz vor einer allergischen Immunantwort und damit Schutz vor Allergie hervorrufen. Es zeigte sich in diesen Experimenten, dass es durch die Applikation der Bakterien zur Auslösung einer Th1-Immunantwort in den Tieren kommt. Die Verschiebung der Balance von einer mehr allergischen Th2- hin zu einer Th1-Immunantwort ist oft mit dem Schutz vor Sensibilisierung und allergischer Entzündung verbunden. Interessanterweise kann dieser Effekt bei der Applikation von Extrakten des Stallstaubs nicht beobachtet werden. Hier zeigte sich vielmehr, dass Tiere, die während der Sensibilisierungsphase und während der Provokationsphase eine intranasale Behandlung mit Stallstaubextrakten bekamen, zwar eine reduzierte Th2-Immunantwort aufwiesen, diese jedoch nicht mit der In-

duktion einer Th1-Immunantwort einhergehend. Welche Immunmechanismen den Schutzeffekt hier vermitteln, ist noch unklar.

Obwohl Lipopolysaccharide (LPS), wenn auch in niedriger Dosierung, in den Staubextrakten enthalten sind, konnte ausgeschlossen werden, dass sie am Schutz beteiligt sind, da die Applikation der Mengen LPS, wie sie auch in den Staubextrakten vorkommen, keinen Schutz vor allergischer Sensibilisierung und Atemwegsinfektion hervorruft.

Wir fanden hingegen pflanzliche Polysaccharide, sog. Arabinogalaktane, als immunmodulatorische Substanzen im Staubextrakt, die eine eindeutige allergieprotektive Wirkung aufweisen [6]. Allerdings vermitteln die Staubextrakte auch ohne Arabinogalaktane noch Schutz vor allergischer Sensibilisierung und Atemwegsinfektion, sodass sich die Frage stellte, ob noch weitere immunmodulatorische Substanzen in den Extrakten zu finden sind.

Starke proteolytische Aktivität

So fanden wir mehr oder weniger zufällig, dass Stallstaubextrakte u. a. auch starke proteolytische Aktivität enthalten. Diese Tatsache wurde durch zwei weitere Erkenntnisse interessant:



Abb. 1: Darstellung des gelben Mehlwurms (*tenebrio molitor* larvae), aus dessen Darm die Serinprotease isoliert wurde.

1. Wenn wir zu bronchoalveolären-Lavage-Flüssigkeiten (BALFs) sensibilisierter und provozierte Tiere Stallstaubextrakte zufügten, konnten wir die Freisetzung des Komplementfaktors und Anaphylatoxins C5a in den BALFs entdecken. Diese Freisetzung ließ sich eindeutig auf proteolytische Aktivität in den Staubextrakten zurückführen. Durch Hitzedenaturierung oder durch Zusatz des Proteaseinhibitors Aprotinin erfolgte nämlich eine Inhibition der C5a-Freisetzung. Das freigesetzte C5a war außerdem biologisch aktiv, was darauf hindeutete, dass die in den Staubextrakten enthaltenen Pro-

teasen zur limitierten Proteolyse des C5 in der Lage waren.

2. Im Zusammenhang mit allergischen Atemwegserkrankungen wurde C5a in vorangegangenen Publikationen als immunmodulatorisches Anaphylatoxin beschrieben, das in der Lage ist, die allergische Atemwegsentzündung zu reduzieren [7]. Allerdings entfaltet C5a seine allergieprotektive Wirkung nur, wenn es während der Sensibilisierungsphase erhöht vorliegt. In einer bereits etablierten, ausgeprägten allergischen Atemwegsinflammation führt es eher zu einer Verstärkung des allergischen Asthmas.

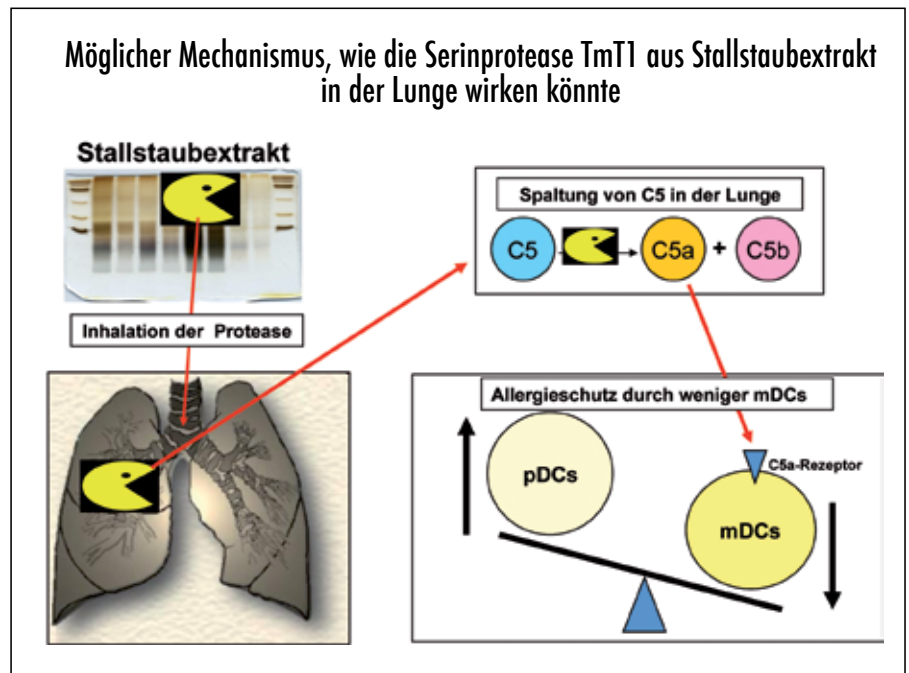
Die Serinprotease TmT1

Wie sich herausstellte, handelte es sich um eine Serinprotease aus dem Verdauungstrakt des gelben Mehlwurms, die in den Staubextrakten enthalten und die, ähnlich wie die C5-Konvertase, zu einer Abspaltung des Anaphylatoxins C5a vom Muttermolekül C5 in der Lage war. Der gelbe Mehlwurm ist bekanntermaßen ein Vorratsschädling, der oft in alten Scheunen und Ställen zu finden ist. Er hält sich vor allem an dunklen Orten wie z. B. unter Hölzern auf und ernährt sich bevorzugt

von Getreidevorräten. Das macht ihn zu dem benannten Vorratsschädling. Über die Exkremente des Schädling – ganz ähnlich, wie wir das von den Hausstaubmilben kennen – gelangt die Protease in den Staub. In der Literatur ist die Protease als Serinprotease TmT1 (*tenebrior melitor*) aus dem posterioren Mitteldarm des Mehlwurms beschrieben [8]. Somit kann sie in den Farmställen ebenfalls inhalativ aus dem Staub aufgenommen werden.

Das abgespaltene C5a in unseren Versuchen mit der bronchoalveolären Lavage der Mäuse war biologisch weiterhin aktiv. Dadurch konnte bestätigt werden, dass TmT1 zur limitierten Proteolyse von C5 in der Lage war. Um zu überprüfen, ob die Protease eine direkte Spaltung des C5 durchführt oder ob sie zunächst andere Komplementfaktoren spaltet, die dann C5a von C5 abspalten, wurde aus Serum isoliertes, humanes C5 mit der aus dem Mehlwurm isolierten Protease inkubiert. Analysen zeigten, dass durch Zusatz von TmT1 zu den C5-Präparationen hauptsächlich die alpha-Kette des C5-Moleküls gespalten wurde, in der sich das C5a befindet. Nach Spaltungsversuchen in menschlichem Serum konnte ein Molekül der Größenordnung von 11kDa

Abb. 2: Die Protease wird als Aerosol von den Kindern während des Stallaufenthalts inhaliert. Dort führt sie zur Spaltung von Komplementfaktor 5, also C5 in C5a und C5b. Das C5a bindet an den C5a-Rezeptor auf myeloiden Dendritischen Zellen (mDCs) und verändert die Expression ihrer Chemokinrezeptoren. Indem die mDCs weniger in die Lunge rekrutiert werden, vermindert sich die allergische Entzündungsreaktion in der Bronchialschleimhaut.



massenspektrometrisch eindeutig als humanes C5a identifiziert werden, wodurch belegt war, dass TmT1 C5a direkt von C5 abgespalten wird.

Da die Staubextrakte, und damit auch TmT1, den Tieren während der Sensibilisierungsphase intranasal appliziert wurden, konnte davon ausgegangen werden, dass die Protease in den Lungen der sensibilisierten und provozierten Tieren in der Lage war, die Generierung von C5a in den Lungen hervorzurufen.

Untersuchungen zur Wirkung der Protease auf die allergische Sensibilisierung und Atemwegsentszündung waren nicht ganz unproblematisch, weil Proteasen in der Lunge bekanntermaßen zu einer Reihe weiterer Reaktionen in der Lage sind, die den protektiven Effekt des durch die Protease generierten C5a maskieren können. So ist beispielsweise bekannt, dass Serinproteasen an den Protease-aktivierten Rezeptor-2 (PAR-2) binden können, was eher eine Verstärkung der allergischen Parameter zur Folge hat. Außerdem kann die Gewebspermeabilität in der Lunge durch Spaltung von Occludin erhöht werden und damit eher zu einer Erleichterung der Sensibilisierung beitragen.

Um den Einfluss des C5a auf die allergische Sensibilisierung und Atemwegsentszündung ohne störende Nebeneffekte der proteolytischen Aktivität zu untersuchen, wurde den Tieren deshalb während der Sensibilisierungs- und Provokationsphase reines C5a intranasal appliziert. Es zeigte sich, dass das reine C5a ab einer

bestimmten Dosis in dem verwendeten Mausmodell tatsächlich vor der Entstehung einer allergischen Atemwegsentszündung schützen konnte. Dies äußerte sich insbesondere durch eine geringere Infiltration der Entzündungszellen wie z. B. der eosinophilen Granulozyten in das Lungengewebe. Allerdings konnte durch diese Behandlung die Atemwegshyperreagibilität der Tiere nicht verbessert werden, und ein Einfluss auf die allergische Sensibilisierung gemessen an den IgE-Spiegeln war ebenfalls nicht feststellbar. Auch die Becherzellularhyperplasie war nach der Behandlung mit reinem C5a unverändert. Das bedeutet, dass C5a eher anti-inflammatorisch und nicht so sehr in der frühen Phase der Sensibilisierung wirkt.

Fazit

Anhand dieser Daten zeigt sich, dass die proteolytische Aktivität in den Staubextrakten durch die Generierung von C5a in den murinen BALFs nur teilweise zur Staubextrakt-vermittelten Allergieprotektion beitragen kann. Die Protease ist dabei nur eines von vielen weiteren Molekülen, die in den Staubextrakten vorhanden sind und Allergieschutz bedingen. Man muss davon ausgehen, dass der Allergieschutz, der vom Stallstaubextrakt ausgeht, eher durch die Mischung verschiedener Moleküle im Sinne eines Synergismus über unterschiedliche immunologische Mechanismen zum Schutz vor Allergien führt.

Aufgrund der heterogenen Zusammensetzung der Staubextrakte liegt der Fokus somit auf der Identifikation und Isolation der am Allergieschutz beteiligten Substanzen und der Aufklärung der zugrundeliegenden Mechanismen. Das Fernziel ist natürlich die Entwicklung neuer Behandlungsmethoden mit eben diesen Substanzen, um einer Sensibilisierung bereits im frühen Kindesalter vorzubeugen.

Dr. med. Matthias Stiehm

Dr. med. Marcus Peters

Experimentelle Pneumologie

Ruhr-Universität Bochum

Bergmannsheil Universitätsklinik

Bürkle-de-la-Camp Platz 1

44789 Bochum

E-Mail: matthias.stiehm@rub.de, marcus.peters@rub.de

www.ruhr-uni-bochum.de/homeexpneu

Literatur

[1] Riedler J, Braun-Fahrlander C, Eder W et al. Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet* 2001; 358: 1129–1133.

[2] Braun-Fahrlander C, Riedler J, Herz U et al. Environmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school-age children. *N Engl J Med* 2002; 347: 869–877.

[3] Von Ehrenstein OS, von Mutius E, Illi S et al. Reduced risk of hay fever and asthma among children of farmers. *Clin Exp Allergy* 2000 30: 187–193.

[4] van Strien RT, Engel R, Holst O et al. Microbial

exposure of rural school children, as assessed by levels of N-acetyl-muramic acid in mattress dust, and its association with respiratory health. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 860–867.

[5] Peters M, Kauth M, Schwarze J, Korner-Rettberg C, Riedler J, Nowak D, Braun-Fahrlander C, von Mutius E, Bufe A, Holst O. Inhalation of stable dust extract prevents allergen induced airway inflammation and hyperresponsiveness. *Thorax* 2006; 61 (2): 134–9

[6] Peters M, Kauth M, Scherner O, Gehlhar K, Steffen I, Wentker P, von Mutius E, Holst O, Bufe A. Arabinogalactan isolated from cowshed dust extract protects mice from allergic airway inflammation and sensitization.

J Allergy Clin Immunol 2010; 126 (3): 648–56.e1-4.

[7] Köhl J, Baelder R, Lewkowich IP, Pandey MK, Hawlisch H, Wang L, Best J, Herman NS, Sproles AA, Zwirner J, Whittsett JA, Gerard C, Sfyroera G, Lambris JD, Wills-Karp M. A regulatory role for the C5a anaphylatoxin in type 2 immunity in asthma. *J Clin Invest* 2006; 116 (3): 783–96.

[8] Tsybina TA, Dunaevsky YE, Belozersky MA, Zhuzhikov DP, Oppert B, Elpidina EN. Digestive proteinases of yellow mealworm (*Tenebrio molitor*) larvae: purification and characterization of a trypsin-like proteinase. *Biochemistry (Mosc)*. 2005; 70 (3): 300–5.

Schöne Zeit, Pollenzeit!

Die Pollenallergene

Albrecht Bufe, Ruhr-Universität Bochum

Einleitung

In den folgenden Kapiteln dieser Serie wollen wir uns etwas detaillierter mit einzelnen Allergenspezies auseinandersetzen. Es geht dabei nicht darum, uns Pädiater zu Biologen zu machen. Vielmehr sollen wichtige Erkenntnisse aus der Biologie der jeweiligen Allergenquellen betrachtet werden, die einen Einfluss auf die Entstehung der Allergien und gegebenenfalls auf die Behandlung derselben haben. In diesem Abschnitt behandeln wir die Pollen.

Pollenbiologie

Pollen sind Samenzellen. Sie dienen der Befruchtung von Blütenständen. Um diese Aufgabe erfüllen zu können, müssen sie in großen Mengen hergestellt werden, unter Umständen über größere Distanzen transportiert werden und dabei Stabilität und Unverletzlichkeit aufweisen (Abb. 1). Sie tragen das männliche Erbgut, das durch eine widerstandsfähige Hülle geschützt wird. Die Hülle besteht aus zwei Schichten, der Exine und der Intine. Die Aperturen in der Hülle machen die typische Morphologie des Pollenkornes aus (Abb. 2). Die Exine erhält ihre Stabilität durch ihre Polymerstruktur, hauptsächlich bestehend aus Sporopollenin, einem Gemisch von Phenolen und langkettigen Fettsäurederivaten [1].

Nach Bildung der Pollen erkennt man eine oder mehrere zumeist asymmetrisch angeordnete Poren, an deren Stelle der

Pollenschlauch für die Befruchtung des Blütenstandes, des Stigmas, vorangetrieben wird. Aus den Poren werden die Proteine, also auch die Allergene, bei der Extraktion der Pollen freigesetzt. Ein Pollenkorn enthält zumeist zwei Spermienzellen, in denen die genetische Information kondensiert ist, sowie eine große sogenannte vegetative Zelle. Letztere ist für den Energiehaushalt zuständig und hält Moleküle bereit, die beim schnellen Pollenschlauchwachstum erforderlich sind. Außerdem findet man im Pollen Stärkekörper, die – wie der Name schon sagt – Energie in Form von Amylose sowie eine Reihe von Enzymen enthalten (Abb. 3).

Vor der Freisetzung werden Pollen durch Reduktion des Wassergehalts auf 50 Prozent dehydriert. Pollen sind zwischen 15 und 75 µm groß, sehr leicht und dadurch problemlos vom Wind transportierbar. Der größere Teil der Pollen ist selbst-inkompatibel [2]. Das bedeutet, dass die Blüten, aus denen die jeweiligen Pollenkörner entstammen, nicht vom eigenen Samen befruchtet werden können. Gräser- und Baumpollen unterliegen ebenfalls diesen Prinzipien.

Hat der Pollen den Blütenstand erreicht, haftet er zunächst am Stigma an. Sind die Voraussetzungen für Kompatibilität gegeben, wird der Pollen über die Anheftungsstelle befeuchtet. Die Befeuchtung führt zu einer Schwellung des Zwischenraums zwischen Extine und Intine, der Pectine. Die dort befindlichen Proteine werden augenblicklich freige-

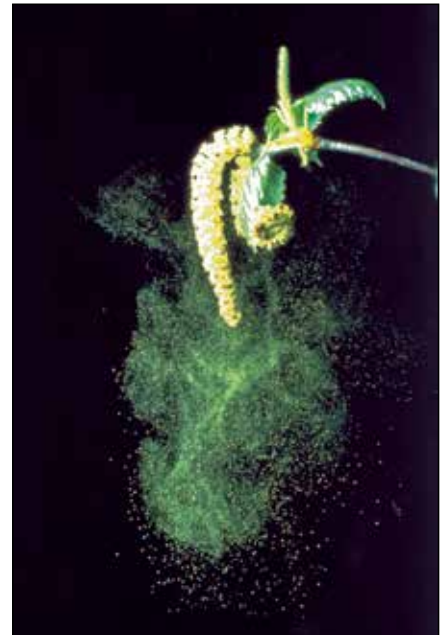


Abb. 1: Pollen werden in großen Mengen produziert und können über große Strecken transportiert werden. Foto: ALK

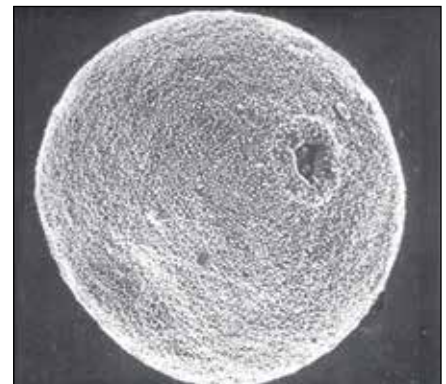


Abb. 2: Rasterelektronische Aufnahme eines Pollenkorns.

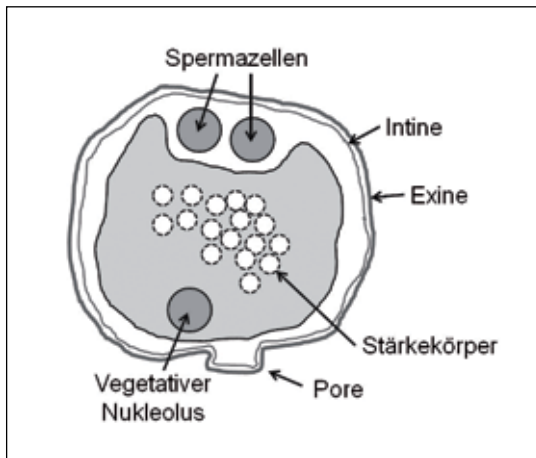


Abb. 3: Schematische Darstellung eines Pollenkorns im Entwicklungsstadium kurz vor der Pollination.

setzt und die Intine nimmt am Poren Kontakt mit dem Stigma auf. Dieser Prozess ist der Beginn des Pollenschlauchwachstums, für das eine große Anzahl vorgehaltener und neu gebildeter Moleküle erforderlich ist. Zwischen dem Moment des Anheftens und dem Beginn des Pollenschlauchwachstums liegen nur wenige Minuten. Jetzt beginnt die so genannte Germination, also das Vorantreiben des Pollenschlauches zur pflanzlichen Ovula. Dieser Vorgang stellt bei einer Wachstumsgeschwindigkeit von 1 cm/Std. eine erhebliche Stoffwechsellistung der Zelle dar.

Lokalisation der Allergene

Umfangreiche elektronenmikroskopische Untersuchungen haben die Lokalisation der Allergene im Pollen möglich gemacht [3, 4]. Hier seien nur einige wichtige Beispiele genannt:

1. Hauptallergen der Birke Bet v 1: Im Kern und im Zytoplasma, im trockenen Pollen dicht bei gepackten Ribosomen zu finden. Bet v 1 gehört zu den Pathogenitäts-assoziierten Proteinen (Pathogenesis-related protein family) [5] und ist eine Ribonuklease [6].
2. Profilin Bet v 2: Im Zytoplasma und in Mitochondrien. Profilin ist ein Strukturprotein und am Aufbau der tubulären Strukturen beteiligt. Profileine finden sind auch in anderen Pollen. Sie sind unter anderem für die Kreuzre-

aktivität zwischen Baumpollen und verschiedenen Nahrungsmitteln verantwortlich (Panallergen). Profilin kommt auch im menschlichen Körper vor und könnte als Autoantigen wirken.

3. Hauptallergen der Olive Ole e 1: Ausschließlich im endoplasmatischen Retikulum.
4. Hauptallergen der Gräser Lol p 1/Phl p 1: Im Zytoplasma, wird zur Exine transportiert und dort nach Befuchtung sofort freigesetzt. Ist vermutlich eine Protease [7] und zuständig für die Auflockerung der Stigmamembran, um das Pollenwachstum zu forcieren [8].
5. Hauptallergen der Gräser Lol p 5/Phl p 5: In den Stärkekörpern, wird mit diesen nach Befuchtung freigesetzt. Hat möglicherweise Nukleaseaktivität und wird unter anderem für die Bereitstellung von Nukleotiden, die beim Pollenschlauchwachstum benötigt werden, verantwortlich gemacht [9].

Besondere allergie-relevante Eigenschaften der Pollen

Die meisten allergie-relevanten Pollen lassen sich bereits an ihrer Morphologie voneinander unterscheiden. Das erleichtert die Pollenzählung in der Pollenfalle. Für Gräser sind etwa 9.000 verschiedene Spezies beschrieben. Es besteht eine ausgeprägte Kreuzreaktivität zwischen den einzelnen Allergengruppen. Man hat in den Baum-, Gräser- und Kräuterpollen mittlerweile zahlreiche unterschiedliche Allergene identifiziert (bei Gräsern bis zu 13 verschiedene Moleküle), von denen die meisten in wässrigen Extrakten gefunden werden. Es werden aber nicht alle Allergengruppen in allen Spezies gefunden (Beispiel: Bermudagrass enthält keine Gruppe-V-Allergene). Pollenallergengruppen bestehen meist aus zahlreichen Isoallergenen, die eine breite Antikörperantwort der Patienten garantieren. Der größte Teil der Allergene ist mittlerweile kloniert [10] und lässt sich so über die

Sequenzinformation charakterisieren. Die unterschiedlichen Pollinationszeiten der einzelnen Pollenspezies bedingen ihr saisonales Auftreten, das in umfangreichen Pollenkalendern dargelegt ist.

Die biologischen Eigenschaften der Pollenallergene sind zwar von höchstem biologischem Interesse, erklären aber bisher nicht die Allergenität der Moleküle [11]. Einzig ihre unterschiedlichen Stabilitätseigenschaften tragen möglicherweise zu ihrer immunogenen Potenz im Sinne einer Allergieentstehung bei. Ihre Stabilität auf der Nasen- und Lungenschleimhaut und ihre Instabilität im Magen-Darm-Trakt könnten bedingen, dass gastrointestinale Pollenallergien eher selten auftreten [12]. Es sind die Kreuzreaktivitäten der Allergene von Baumpollen und Kernobst sowie Gräserpollen und Erdnüssen, welche die Nahrungsmittelkomponente der Pollenallergien ausmachen.

Pollen enthalten eine Reihe von Molekülen, die nicht selber als Allergene, aber als adjuvante Mediatoren wirken, indem sie die allergische Immunantwort verstärken oder die Entzündungsreaktion aktivieren. Diese Moleküle werden Pollen assoziierte Lipidmediatoren (PALMs) genannt und wirken durch direkte Induktion pro-inflammatorischer Antworten von Zellen [13, 14]. Pollen können aber auch Moleküle enthalten, die vor Allergien schützen, wie die in Graspollen beschriebenen Arabinogalactane [15]. Diese Substanzen sind nur in Pflanzen vorkommende Zuckermoleküle, die dendritische Zellen im Atemwegstrakt tolerisieren und damit verhindern können, dass primär eine allergische Immunantwort entsteht [16].

Wichtig erscheint, dass die Befuchtung des Pollens die Freisetzung der Allergene sicherstellt. Auf der Nasenschleimhaut, wo die Pollen nach Inhalation landen, werden sie rehydriert. Die Zeit, in der die Pollenallergene freigesetzt werden, liegt im Minutenbereich [17]. Interessant ist, dass die Gruppe-V-Allergene, die sich in den Stärkekörpern der Graspollen befinden, schon in Luft freigesetzt werden können, zum Beispiel unter Bedingungen hoher Luftfeuchtig-

keit, wie sie bei Gewittern zu finden sind. Während derartiger Wetterlagen und hohem Pollenflug fand man einen epidemieartigen Anstieg von Asthmaerkrankungen [18]. Die Stärkekörper sind kleiner als die ganzen Pollenkörner und dringen so leichter in die tieferen Lungenabschnitte vor. Gleichzeitig wurde beobachtet, dass die Stärkekörper Dieselrußpartikel als Trägermoleküle benutzen und so unter Umständen eine Zunahme von Graspollenallergien an viel befahrenen Straßen erklärt werden kann [19].

Gesättigte und ungesättigte Fettsäuren an der Grenzschicht zwischen Pollen und Stigma sind für das erfolgreiche Pollenschlauchwachstum erforderlich. Abbauprodukte wie Glycerol behindern das Pollenschlauchwachstum und gleichzeitig die Freisetzung von Allergenen [20]. Glycerol könnte damit als Blocker von Allergenfreisetzung auf der Nasen-

schleimhaut eingesetzt werden. Eine solche Anwendung, quasi als Präventionsmaßnahme, muss allerdings in klinischen Studien erst auf ihre Effektivität hin untersucht werden.

Zusammenfassend sei festgehalten, dass die Pollenallergene zu den wichtigen Allergenen gehören, zumal mehr als die Hälfte aller Allergiker gegen diese Substanzen sensibilisiert sind. Eine genauere Kenntnis von Pollen und ihren Produkten dient also grundsätzlich der Verbesserung von Diagnostik und Therapie.

*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/home-expneu*

Literatur

- [1] Bedinger PA, Hardemann KJ, Loukides CA. Travelling in style: The cell biology of pollen. Trends in cell biology 1994; 4. April: 132–8.
- [2] Dickinson H. Simply a social disease? Nature 1994; 367: 517–8.
- [3] Grote M. In situ localization of pollen allergens by immunogold electron microscopy: allergens at unexpected sites. Int Arch Allergy Immunol 1999; 118 (1): 1–6.
- [4] Behrendt H, Becker WM, Fritzsche C, Sliwa-Tomczok W, Tomczok J, Friedrichs KH et al. Air pollution and allergy: experimental studies on the modulation of allergen release from pollen by air pollutants. Int Arch Allergy Immunol 1997; 113: 69–74.
- [5] Chapman MD, Pomés A, Breiteneder H, Ferreira F. Nomenclature and structural biology of allergens. J Allergy Clin Immunol 2007; 119: 414–20
- [6] Bufe A, Spangfort MD, Kahlert H, Schlaak M, Becker WM. The major birch pollen allergen, Bet v 1, shows ribonuclease activity. Planta 1996; 199: 413–5.
- [7] Grobe K, Becker WM, Schlaak M, Petersen A. Grass group I allergens (beta-expansins) are novel, papain-related proteinases. Eur J Biochem 1999; 263 (1): 33–40.
- [8] Cosgrove DJ, Bedinger P, Durachko DM. Group I allergens of grass pollen as cell wall-loosening agents. Proc Natl Acad Sci USA 1998; 94: 6559–64.



[9] Bufe A, Schramm G, Keown M, Schlaak M, Becker WM. Major allergen Phl p Vb in timothy grass is a novel pollen RNase. *FEBS Letters* 1995; 363: 6–12.

[10] King TP, Hoffman D, Löwenstein H, Marsh DG, Platts-Mills TAE, Thomas W. Allergen Nomenclature. *Int Arch Allergy Immunol* 1994; 105: 224–33.

[11] 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.

[12] Bufe A, Gehlhar K, Schramm G, Schlaak M, Becker WM. Allergenic Activity of a Major Pollen Allergen is Elevated in the Presence of Nasal Secretion. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157 (4): 1269–76.

[13] Vrtala S, Grote M, Duchene M, van Ree R, Kraft

D, Scheiner O et al. Properties of tree and grass pollen allergens: reinvestigation of the linkage between solubility and allergenicity. *Int Arch Allergy Immunol* 1993; 102 (2): 160–9.

[14] Gilles S, Mariani V, Bryce M, Müller MJ, Ring J, Jakob T, Pastore S, Behrendt H, Traidl-Hoffmann. Pollen-derived E1-Phytoestrogen Signal via PPAR-g and NF-kB-Dependent Mechanisms. *J Immunol* 2009; 182: 6653–6658

[15] Gilles S, Behrendt H, Ring J, Traidl-Hoffmann C. The pollen enigma: modulation of the allergic immune response by non-allergenic, pollen-derived compounds. *Curr Pharm Des* 2012; 18: 2314–9

[16] Brecker L, Wicklein D, Moll H, Fuchs EC, Becker WM, Petersen A. Structural and immunological properties of arabinogalactan polysaccharides from pollen of timothy

grass (*Phleum pratense* L.). *Carbohydr Res* 2005; 340: 657–63

[17] Peters M, Kauth M, Scherner O, Gehlhar K, Steffen I, Wentker P, von Mutius E, Holst O, Bufe A. Arabinogalactan isolated from cowshed dust extract protects mice from allergic airway inflammation and sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 648–56.e1–4

[18] Suphioglu C, Singh MB, Taylor P, Bellomo R, Holmes P, Knox RB. Mechanism of grass-pollen induced asthma. *The Lancet* 1992; 339: 569–72

[19] Knox RB. Grass pollen, thunderstorms and asthma. *Clin Exp Allergy* 1993; 23 (5): 354–9.

[20] Bufe A. A Simple Advice for the Prevention of Pollen-Induced Allergic Rhinitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2000; 121 (1): 85–6.

Neue Immundefekte (4)

Störungen der epithelialen Candidaabwehr

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

Systemische Pilzinfektionen bei immundefizienten Patienten sind dem Kliniker hinlänglich bekannt. Sie kommen sowohl bei Primären Immundefekten (septische Granulomatose, schwerer kombinierter Immundefekt) wie auch unter intensiver Immunsuppression vor.

Weniger bekannt sind genetische Störungen, die zu lokalen Candidainfektionen an Haut und Schleimhaut disponieren, dem klinischen Bild der chronisch-mukokutanen Candidiasis (CMC). Neben Candida-Infektionen können betroffene Patienten auch Autoimmunerkrankungen endokriner Organe entwickeln. Die genetische und pathophysiologische Basis dieser Störungen wird durch Veröffentlichungen der letzten Jahre inzwischen besser verstanden.

Wichtige bekannte Defekte, bereits seit Jahren Teil der IUIS-Klassifikation:

APECED (Autoimmun-Polyendokrino-pathie Candidiasis Ektodermale Dystrophie = AIRE-Defekt = Autoimmunes polyendokrines Syndrom Typ 1, APS-1)

Dieses autosomal-rezessiv vererbte Krankheitsbild ist sowohl den Immunologen wie den Endokrinologen bekannt. Neben der Candidiasis findet sich eine ektodermale Dystrophie in Verbindung mit Endokrinopathien wie M. Addison, Hypoparathyreoidismus oder Diabetes mellitus. Die AIRE-Mutation (AIRE = autoimmune regulator) führt dazu, dass im Thymus Autoantigene nicht exprimiert und autoreaktive T-Zellen daher nicht elimi-

niert werden können. Hochtitrige Autoantikörper gegen Th17-Zytokine interferieren mit der oben dargestellten Candidaabwehr. Eine Übersicht findet sich bei Kisand und Peterson [5].

Relativ neue Defekte:

Dectin-1 (dendritic cell-associated C-type lectin-1)-Defekt:

Dieser Defekt wurde erstmals von Ferwerda et al. [2] beschrieben. Die betroffenen Patienten litten unter rezidivierender vulvovaginaler Candidiasis und Onychomykosen. Im Labor zeigte sich eine defekte Produktion von IL-17, TNF und IL-6 nach Stimulation mit beta-Glucan oder *Candida albicans* bei normaler Pilzphagozytose und Killing. Nach Studi-

Epitheliale Candidaabwehr

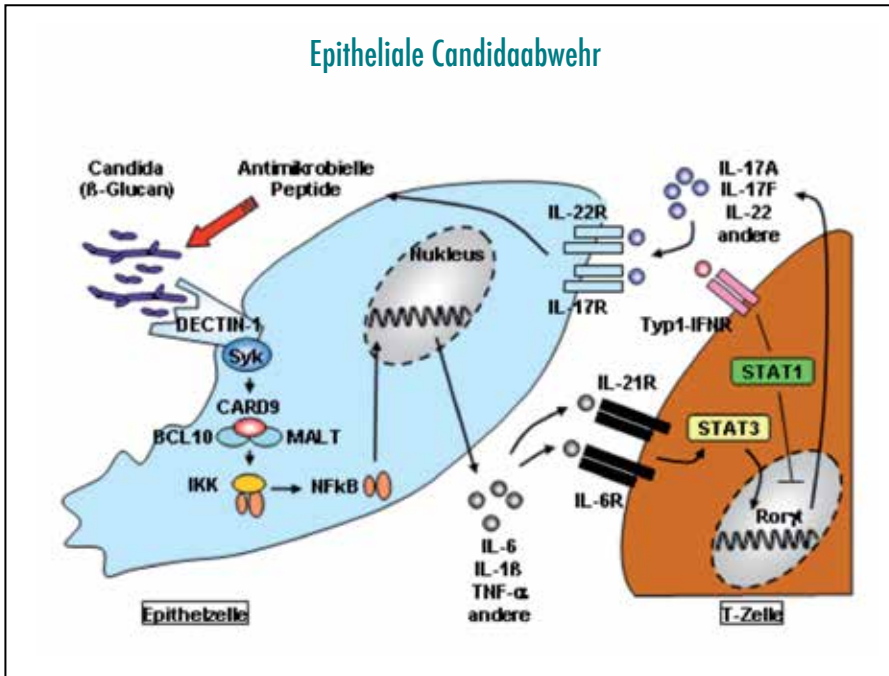


Abb. 1: *Candida albicans*, insbesondere dessen β -Glucan, kann durch epitheliale Oberflächenrezeptoren wie Dectin-1 erkannt werden. Die Signale werden dann über Syk, CARD9 und NF- κ B in den Zellkern weiter geleitet, wo sie zur Transkription proinflammatorischer Zytokine wie etwa IL-6 beitragen. Proinflammatorische Zytokine wie IL-6 aktivieren T-Lymphocyten über STAT3, das dann den Transkriptionsfaktor Ror γ t stimuliert, während derselbe Vorgang über Typ1-Interferone (α , β , λ) und STAT1 gehemmt wird. Die T-Zellen werden über Ror γ t zu Th17-Zellen, die zum einen Homing-Rezeptoren wie CCR4 und CCR6 exprimieren (graphisch nicht dargestellt), zum anderen Zytokine wie IL-21, IL-17A, IL-17F, IL-22, und IL-26 sezernieren. Diese Th17-Zytokine wirken nur lokal, aktivieren epitheliale Zellen, wobei antimikrobielle Peptide wie etwa β -Defensine entstehen, die zur Überwindung der lokalen Pilzinfektion beitragen. Weitere Mechanismen (Granulozyten, adaptive Immunität) sind hier nicht dargestellt. (Stark vereinfacht und modifiziert nach [4].)

um von Abb. 1 werden die klinischen Probleme leicht verständlich.

CARD9 (caspase recruitment domain-containing protein 9)-Defekt:

Dieses Krankheitsbild wurde zuerst von Glocker et al. [3] beschrieben. Betroffene Patienten zeigten neben einer chronischen mukokutanen Candidiasis auch Autoimmunendokrinopathien wie Hypothyreose, NNR-Insuffizienz und andere. Der Erbgang kann sowohl autosomal dominant wie rezessiv sein. Th17-Zellen sind erniedrigt, das Signalling über Dectin-1 ist gestört. Auch dies wird durch Abb. 1 leicht verständlich.

STAT1 (signal transducer and activator of transcription 1)-Defekt:

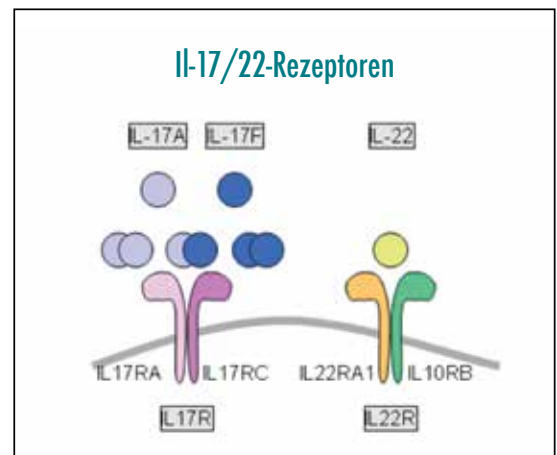
Ein Defekt bei STAT1 ist schon lange bekannt, wurde aber zunächst im Zusammenhang mit Störungen der Abwehr gegenüber Mykobakterien und Salmonellen beschrieben. Die hier bekannt gewordenen Mutationen führten aber zu einem Funktionsverlust von STAT1. Im Gegensatz dazu kommt es zur CMC, wenn eine gain-of-function-Mutation vorliegt. Van de Veerdonk et al. [8] beschrieben

14 Patienten aus fünf Familien, die funktionell durch eine schlechte Produktion von Interferon- γ , Interleukin-17 und Interleukin-22 auffielen. In der Genetik zeigten sich heterozygote Missense-Mutationen in der DNA-Sequenz für die coiled-coil (CC)-Domäne von STAT1. Solche Mutationen führten zu verminderten Antworten von Th1- und Th17-Zellen. Der IFN- γ -Weg war dagegen normal, wodurch sich die fehlende Anfälligkeit gegenüber Mykobakterien erklärt.

IL-17RA-Defekt:

Die Erstbeschreibung erfolgte durch

Abb. 2: Struktur der Rezeptoren für IL-17 und IL-22. Das mutierte IL-17F wird als Protein exprimiert und bildet mit IL-17A Homo- und Heterodimere, die aber nicht an den IL-17R binden können und so die Funktion von IL-17A blockieren.



Puel A et al. [7]. Der Indexpatient war das Kind von konsanguinen marokkanischen Eltern und litt seit Geburt an einer Soor-dermatitis, später kam eine *Staph.-aureus*-Superinfektion dazu. Genetisch fand sich eine homozygote Nonsense-Mutation im IL17RA-Gen.

IL-17F-Defekt:

Dieselben Autoren [7] fanden bei einer argentinischen Multiplexfamilie eine CMC mit autosomal-dominantem Erbgang. Genetisch fand sich eine heterozygote Missense-Mutation im IL17F-Gen. Abb. 2 verdeutlicht, wie man sich diesen dominant-

negativen Effekt mechanistisch erklären kann.

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] Boisson-Dupuis S, Kong XF, Okada S, Cypowj S, Puel A, Abel L, Casanova JL Inborn errors of human STAT1: allelic heterogeneity governs the diversity of immunological and infectious phenotypes. *Curr Opin Immunol* 2012, 24: 1–15

[2] Ferwerda B, Ferwerda G, Plantinga TS, Willment JA, van Spruiel AB, Venselaar H, Elbers CC, Johnson MD, Cambi A, Huysamen C, Jacobs L, Jansen T, Verheijen K, Masthoff L, Morré SA, Vriend G, Williams DL, Perfect JR, Joosten LA, Wijmenga C, van der Meer JW, Adema GJ, Kullberg BJ, Brown GD, Netea MG Human dectin-1 deficiency and mucocutaneous fungal infections. *N Engl J Med* 2009 Oct 29; 361 (18): 1760–7

[3] Glocker EO, Hennigs A, Nabavi M, Schäffer AA, Woellner C, Salzer U, Pfeifer D, Veelken H, Warnatz K, Tahami F, Jamal S, Manguiat A, Rezaei N, Amirzargar AA, Plebani A, Hanneschläger N, Gross O, Ruland J, Grimbacher B. A homozygous CARD9 mutation in a family with susceptibility to fungal infections. *N Engl J Med* 2009 Oct 29; 361 (18): 1727–35

[4] Holland SM und Vinh DC Yeast infections – human genetics on the rise. *N Engl J Med* 2009 Oct 29; 361 (18): 1798–801

[5] Kisand K, Peterson P. Autoimmune polyendocrinopathy candidiasis ectodermal dystrophy: known and novel aspects of the syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 2011 Dec; 1246: 77–91

[6] Puel A, Picard C, Cypowj S, Lilic D, Abel L, Casanova JL *Current Opinion in Immunology* 2010, 22: 467–474

[7] Puel A, Cypowj S, Bustamante J, Wright JF, Liu L, Lim HK, Migaud M, Israel L, Chrabieh M, Audry M, Gumbleton M, Toulon A, Bodemer C, El-Baghdadi J, Whitters M, Paradis T, Brooks J, Collins M, Wolfman NM, Al-Muhsen S, Galicchio M, Abel L, Picard C, Casanova JL. Chronic mucocutaneous candidiasis in humans with inborn errors of interleukin-17 immunity. *Science*. 2011 Apr 1; 332 (6025): 65–8

[8] van de Veerdonk FL, Plantinga TS, Hoischen A, Smeekens SP, Joosten LA, Gilissen C, Arts P, Rosentul DC, Carmichael AJ, Smits-van der Graaf CA, Kullberg BJ, van der Meer JW, Lilic D, Veltman JA, Netea MG. STAT1 mutations in autosomal dominant chronic mucocutaneous candidiasis. *N Engl J Med* 2011 Jul 7; 365 (1): 54–61

Differenzialdiagnosen des Atopischen Ekzems (4)

Psoriasis vulgaris

(Syn.: Schuppenflechte)

Waltraud Anemüller, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

Definition

Chronisch-entzündliche, polygen vererbte Systemerkrankung, die durch eine erythematosquamöse Dermatose charakterisiert ist.

Epidemiologie

- Prävalenz in der erwachsenen Bevölkerung: > 2 Prozent, bei Kindern und Jugendlichen: ca. 0,7 Prozent
- Zweithäufigste chronisch-entzündliche Dermatose im Kindesalter nach dem Atopischen Ekzem

Ätiologie und Pathogenese

- Die Psoriasis stellt eine multifaktorielle Erkrankung dar, die in erster Linie auf einer komplexen Dysregulation der epidermalen Barrierefunktion sowie des angeborenen und adaptiven Immunsystems beruht.
- Als polygen vererbte Erkrankung weist die Psoriasis die stärkste Assoziation mit dem Genlocus PSORS1 auf Chromosom 6p21 auf. Homozygote Träger des dort gelegenen HLA-CW*0602-Allels haben ein etwa 23-fach erhöhtes Risiko, eine Psoriasis vulgaris zu entwickeln. Weitere Assoziationen bestehen u. a. zu Genloci unterschiedlicher Zytokine und Proteinen des epidermalen Differenzierungskomplexes.
- Als Triggerfaktoren gelten im Kindesalter insbesondere Infektionserkrankungen (v. a. durch β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A), sel-

ten sind Medikamente (Betablocker, Lithium, ACE-Hemmer, Chloroquin), psychischer/somatischer Stress oder Rauchen die Auslöser.

- Die psoriatische Gewebereaktion besteht u. a. aus einer pathologisch gesteigerten Epidermisproliferation mit Störung der Keratinisierung und Entzündungsreaktion. Diese wird hauptsächlich durch eine Aktivierung spezifischer T-Zellen (Th1 und Th17) induziert, die in die Haut einwandern, um u. a. TNF-alpha, IL-17 und IL-22 zu sezernieren und die Chemotaxis neutrophiler Granulozyten zu fördern.

Klinik

- Einzeleffloreszenz: scharf begrenzte erythematosöse Plaque mit groblamellärer Schuppung an den Prädilektionsstellen (Ellenbogen, Knie, Nabel, Ohrmuschel, Gesicht und Kopfhaut), aber auch exanthematische Manifestation an allen anderen Körperregionen möglich.
- Intertriginöse Manifestation: scharf begrenzte erythematosöse Plaques, evtl. mit Rhagaden.
- Nagelveränderungen: Onychodystrophie mit Grübchen („Tüpfelnägel“), Verfärbungen („Ölflecken“) und Hyperkeratose
- Pustelbildung: bei Psoriasis vulgaris in akuten Fällen (Psoriasis cum pustulatione) und bei im Kindesalter sehr seltenen Sonderformen der Psoriasis möglich.
- Isomorpher Reizeffekt (Köbner-Phä-



Abb. 1: Psoriasis guttata

nomen): Manifestation der Psoriasis in zuvor gesunden Hautarealen, die einem physikalischen Trauma (Kratzen, Sonnenbrand etc.) ausgesetzt waren.

- Psoriasisarthritis: bei Kindern selten
- Komorbiditäten: rheumatoide Arthritis, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, metabolisches Syndrom.

Manifestationsformen im Kindesalter

- Psoriasis guttata (Abb. 1): typischerweise zwei bis drei Wochen nach Streptokokkeninfekt kommt es zu einer Aussaat von erbs- bis kirschgroßen, erythemasquamösen Plaques mit Betonung des Stammes und der proximalen Extremitäten.
- Intertriginöse Psoriasis („Windelpsoriasis“) (Abb. 2): scharf begrenzte, erythematöse Maculae/Plaques im Genital- und Windelbereich.
- Chronische Plaque-Psoriasis (Abb. 3): großflächige Plaques an Ellenbogen, Knien und dem Capillitium (Abb. 4).
- Pustulöse Psoriasis (Abb. 5): Im Kindesalter ist die anuläre pustulöse Psoriasis am häufigsten, die wie die Psoriasis guttata häufig infektgetriggert ist.
- Nagelpsoriasis (Abb. 6): selten isoliert, zumeist kombiniert mit chronischer Psoriasis vulgaris.



Abb. 2: Intertriginöse Psoriasis



Abb. 3: Psoriasis vulgaris bei einem Kleinkind



Abb. 4: Beteiligung des Capillitiums bei Psoriasis vulgaris im Schulkindalter

der typischen Schuppung die Abgrenzung zu der nummulären Variante eines atopischen Ekzems oder anderen erythemasquamösen Erkrankungen auch im Verlauf nicht gelingt.

- Mykologie, insbesondere bei isoliertem Nagelbefall.

Therapie

- Keratolyse mit harnstoffhaltigen Externa (Urea 5% ab dem fünften Lebensjahr, 10% ab dem zehnten Lebensjahr) und/oder salizylsäurehaltigen Cremes/Salben (möglichst kleinflächige Anwendung, nicht bei Säuglingen und Kleinkindern, bevorzugt Konzentrationen von 1–2%)
- Zeitlich limitierte, stadien-, lokalisations- und altersadaptierte antiinflammatorische Lokalthherapie mit topischen Glukokortikoiden der Wirk-



Abb. 5: Pustulöse Psoriasis vulgaris



Abb. 6: Nagelveränderung bei Psoriasis vulgaris

Diagnostik

- Psoriasis = klinische Diagnose anhand Anamnese, charakteristischer Morphe und Lokalisation.
- ggf. Tonsillenabstrich und/oder serologische Bestimmung von Anti-Streptokokken-AK (ASL, Anti-DNAse B)
- Hautbiopsie nur in unklaren Fällen, z. B. falls bei Juckreiz und bei Fehlen

stärken II bis III und günstigem therapeutischem Index (z. B. Methylprednisolonaceponat, Prednicarbat, Mometasonfuroat), zervikofazial und genitonal ggf. Calcineurinantagonisten im „off-label use“ nach ausführlicher Aufklärung des Patienten bzw. seiner Eltern.

- Antiproliferative Lokalthherapie mit topischen Vitamin-D3-Analoga wie Calcipotriol (Zulassungen der jeweiligen Präparate beachten!) oder mit Dithranol (Cignolin) insbesondere bei chronischer Plaque-Psoriasis (häufig teil- bzw. vollstationäre Einleitung sinnvoll).
- Schwere Verlaufsformen bedürfen nicht selten einer systemischen The-

rapie mit zunächst Methotrexat, bei Beschwerdepersistenz ggf. mit Etanercept (Zulassung ab 7. Lebensjahr) oder anderen Biologika (z. B. Adalimumab) im „off-label use“.

- Alternativ UV-Therapie (UVB-311) frühestens ab dem zwölften, vorzugsweise erst ab dem 16. Lebensjahr.
- Stationäre Rehabilitationsmaßnahmen in einer Fachklinik sind bei Persistenz einer mittelschweren bis schweren Psoriasis frühzeitig indiziert.

*Dr. med. Waltraud Anemüller
Klinik für Dermatologie, Allergologie und
Venerologie*

*Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck
E-Mail: Waltraud.Anemuller@uk-sh.de*

Weiterführende Literatur

[1] Sticherling M et al. Therapy of psoriasis in childhood and adolescence – a German expert consensus. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011 Oct; 9 (10): 815–23

[2] Nast A et al. S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris Update 2011. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011 Jun; 9 Suppl 2: S1–104

Aktuelle Fragen an den Allergologen

Dr. R. aus L. fragt:

Haben Atopiker ein höheres Risiko für Komplikationen beim Stechen von Ohrlöchern?



**Dr. Frank Ahrens,
Altonaer Kinder-
krankenhaus, für
die Wissenschaft-
liche Arbeitsgruppe
Allergische Haut-
erkrankungen der
GPA:**

Die Frage ist nicht ganz einfach zu beantworten, insbesondere da sich die Praxis des Ohrlochstechens in Europa in den vergangenen Jahrzehnten von der Benutzung der heißen Stricknadel zu professionellen Systemen mit Verwendung von Chirurgenstahl nach der EU-Nickelverordnung und strengen Hygienerichtlinien weiterentwickelt hat.

Zwar ist auch das nicht völlig unumstritten, aber Atopiker, speziell Ekzem-

patienten, haben ein erhöhtes Risiko für Kontaktallergien. Am häufigsten ist die Nickelallergie. Dem wurde inzwischen Rechnung getragen und es werden beim Ohrlochstechen praktisch nur noch nickelfreier Chirurgenstahl bzw. andere Metalle wie Gold, Silber, Platin etc. benutzt. Trotzdem ist nickelhaltiger Schmuck nach wie vor in der EU erhältlich. Die Desinfektionsflüssigkeiten sind in den vergangenen Jahren auf hypoallergene Zusammensetzungen umgestellt worden.

Bakterielle Hautinfektionen sind bei Atopikern, insbesondere Ekzempatienten, deutlich häufiger. Patienten mit Impetigo haben oft zugrundeliegend eine Hautbarrierestörung. Die Haut von Ekzempatienten ist fast immer mit *Staph.*

aureus besiedelt, so dass hier eine erhöhte Infektionsrate zu erwarten wäre. Dies entspricht auch der klinischen Erfahrung, aber es gibt darüber leider keine Zahlen, mit denen zu beweisen wäre, dass dies beim Ohrlochstechen eine Rolle spielte. Die Hygienestandards sind in den vergangenen Jahren verbessert worden. Die Gesundheitsämter führen regional Schulungen durch.

Anekdotisch ist, dass gelegentlich stationär zu behandelnde Schmerzsynkopen nach der Manipulation (Drehen/Desinfizieren) von infizierten Ohrlöchern auftreten. Insgesamt kann ein erhöhtes Risiko für Komplikationen bei Atopikern weiter angenommen werden, wenn auch auf deutlich verbessertem Niveau als früher.

Dr. B. aus G fragt:

Sollte Wollwachs in der Hauttherapie noch eingesetzt werden?

Dr. Frank Ahrens, Altonaer Kinderkrankenhaus, für die Wissenschaftliche Arbeitsgruppe Allergische Hauterkrankungen der GPA:

Wollwachs, auch unter dem Namen Lanolin, Amerchol, Adeps lanae etc. verbreitet, ist ein Naturprodukt aus den Drüsen der

Schafshaut. Es wird aus der Wolle extrahiert und dann verfeinert in Salben, Pharmazeutika und Reinigungsprodukten eingesetzt. Es gehört in Europa mittlerweile aber zu den häufigsten Kontaktallergenen. Da Alternativen verfügbar sind, kann auf den Einsatz verzichtet werden.

*Dr. med. Frank Ahrens
AKK Altonaer Kinderkrankenhaus
Bleickenallee 38, 22763 Hamburg
E-Mail: Frank.Ahrens@Kinderkrankenhaus.net*

Erweiterung der internetbasierten Nachschulung (my-Air.TV und luftikids.de)

Seit Frühjahr 2012 gibt es ein erweitertes internetbasiertes Schulungsangebot unter dem Dach der AG Asthmaschulung. Die Internetplattformen stellen Alternativen zur direkten Nachschulung dar.

My-Air.TV ist bereits seit 2007 etabliert und beim Bundesversicherungsamt akkreditiert für eine internetbasierte Nachschulung für Teilnehmer der Altersklasse von 11 bis 18 Jahren im Rahmen des Disease-Management-Programmes Asthma bronchiale. Das Luftikids-Programm ist ebenfalls ein Portal für eine internet-

basierte Nachschulung, das von Dr. Bernd Behling gemeinsam mit der AG Asthmaschulung entwickelt und 2012 neu ins Netz gestellt wurde. Es wendet sich an Teilnehmer der Altersklasse von 9 bis 13 Jahren.

Beide Programme basieren auf dem Handbuch Qualitätsmanagement der AG Asthmaschulung und stellen eine Erweiterung des Schulungsspektrums dar.

*Dr. med. Rüdiger Szczepanski
Erster Vorsitzender AG Asthmaschulung e. V.*

Asthma bronchiale: Nachschulungsangebote im Internet

Marcus Dahlheim, Praxis für Kinderpneumologie und Allergologie, Mannheim

Gerd Schauerte, CJD Berchtesgaden – Asthmazentrum und Diabeteszentrum

Eine strukturierte Asthmaschulung ist essenzieller Bestandteil des Managements asthmakranker Kinder und Jugendlicher. Etwa 20.000 Kinder und Jugendliche werden derzeit pro Jahr in Deutschland ge-

schult [1]. Nach den Qualitätsmanagement-Vorgaben der AG Asthmaschulung und der Nationalen Versorgungsleitlinie ist die Durchführung einer Asthma-Nachschulung sechs bis zwölf Mo-

nate nach Durchführung der Basisschulung sinnvoll und notwendig [2, 3, 4]. An den Nachschulungen nehmen aber vergleichsweise wenige Patienten teil. Eine Problemgruppe stellen z. B. diejenigen



Abb. 1: Startseite von my-Air.TV



Abb. 1: Startseite von Luftikids.de

Patienten dar, die während einer Rehabilitationsmaßnahme geschult wurden, da eine persönliche Anbindung an ein Schulungsteam am Wohnort fehlt.

Bei zunehmender Bedeutung des Internets wurden unter Mitarbeit der AG Asthmaschulung internetbasierte Asthma-Nachschulungen als ergänzende Option zur persönlichen Nachschulung entwickelt.

Es geht hier insbesondere um die Wiederholung und Auffrischung des Gelernten; dies wird spielerisch vermittelt in Kombinationen mit Quiz und Spielen. Außerdem wird die Selbstwahrnehmung unter Hinzunahme des Peak-Flow-Meters geschult.

Angeboten werden die Nachschulungen von my-Air.TV (www.my-air.tv) (11 Jahre und älter) und Luftikids (www.luftikids.de) (9 bis 13 Jahre). Sowohl my-Air.TV als auch Luftikids sind evaluiert worden [5, 6]. my-Air.TV ist bereits seit 2007 für das DMP Asthma bronchiale akkreditiert.

Kostenübernahme

Die Nutzung ist zeitlich begrenzt (vier Wochen bei Luftikids bzw. drei Monate bei my-Air.TV) und unabhängig von einer persönlichen Nachschulung. Die Kostenübernahme erfolgt in der Regel über die Krankenkassen. Mehrere hundert Patienten haben bereits an Nachschulungen über my-Air.TV und Luftikids teilgenommen.

In den Bereichen Peak-Flow-Messung,

Spiel und Quiz können Punkte gesammelt werden, bei Erreichen bestimmter Punkte-Scores werden diese z. B. durch ein Zertifikat belohnt.

Die Option einer internetbasierten Nachschulung wendet sich insbesondere an die Kinder und Jugendlichen, bei denen eine Live-Nachschulung nicht möglich (nach Reha und bei Wohnort in strukturschwachem Gebiet) oder nicht gewünscht ist. Ein besonderer Vorteil ist die räumliche und zeitliche Unabhängigkeit von festen Strukturen, die bei einer Live-Nachschulung notwendig sind.

Anmeldung

Zur Anmeldung benötigt werden die Daten des Patienten, die auf einem Überweisungsvordruck hinterlegt sind (d. h. Name, Vorname, Adresse des Patienten, Versicherungsdaten, Name und Anschrift des Arztes/Anmelders). Eine Anmeldung zur Schulung ist nicht nur durch den zu Hause behandelnden Arzt, sondern auch durch das Schulungsteam direkt oder das Team einer Rehaklinik möglich. Bei Luftikids ist zum Zwecke der Evaluation zusätzlich ein standardisierter Fragebogen bei Beginn sowie beim Abschluss der Nachschulung auszufüllen. Bei my-Air.TV werden die Anmeldung (Faxen einer Überweisung) und die Motivation zur Teilnahme mit 15 Euro vergütet (außer bei AOK-Versicherten). Luftikids vergütet die Einschreibung und das Ausfüllen der Fragebögen mit 60 Euro.

Marcus Dahlheim
Praxis für Kinderpneumologie und Allergologie
Belcenstr. 1-5, 68163 Mannheim
E-Mail: dahlheim@kinderlunge.de

Dr. med. Gerd Schauerte
CJD Berchtesgaden – Asthmazentrum und Diabeteszentrum
Buchenhöhe 46, 83471 Berchtesgaden
E-Mail: gerd.schauerte@cjd.de

Literatur

- [1] Szczepanski R. Vorstellung der Schulungshäufigkeit in Deutschland. Im Rahmen der Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e.V., Dresden 16.3. und 17.3. 2012
- [2] Kiosch D, Szczepanski R, Brockmann G, Kötterheinrich S, Reeves D, Steinkamp G, Wilmsmeyer B. Ambulante Nachschulung verbessert den Effekt stationärer Asthmaschulung im Kindes und Jugendalter. *Präv-Rehab.* 2001; 13: 93–104.
- [3] Lob-Corzilius, Th. (Vorsitzender der AG Qualitätsmanagement). Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e.V. Qualitätsmanagement in der Asthmaschulung von Kindern und Jugendlichen (3. Aufl.). New York: Zuckschwerdt; 2007
- [4] NVL Nationale Versorgungsleitlinie Asthma, 2. Auflage
- [5] Runge C, Lecheler J, Horn M, Tews JT, Schaefer M. Outcomes of a Web-based patient education program for asthmatic children and adolescents. *Chest.* 2006; 129 (3): 581–93.
- [6] T. Greuter, A. Möller: Effektivität und Praktikabilität der internetbasierten Asthma-Nachschulung „Luftikids“. Masterarbeit Universität Zürich, im Druck.

11.–13. Oktober 2012 in München

7. Deutscher Allergiekongress

Eröffnung und Entspannung



Vom 11. bis 13. Oktober findet der Deutsche Allergiekongress 2012 statt. Drei Tage lang kommen interessierte Allergologen zusammen, um Neues aus der allergologischen Forschung zu erfahren, zu diskutieren und sich auszutauschen. Neben dem Kongress selbst locken zahlreiche Sehenswürdigkeiten und ein interessantes Rahmenprogramm die Fachwelt nach München.

Eröffnung in Garching

Die Eröffnungssitzung des Allergiekongresses findet am ersten Kongresstag von 11.00–12.30 Uhr im Plenarsaal der Technischen Universität München, Campus Garching, statt. Neben verschiedenen Grußworten erwartet Sie ein spannender Festvortrag von Dr. Martin Stuchtey, McKinsey Deutschland, zum Thema „Die Grenzen der Sorglosigkeit – Gedanken zu Ressourcen und Umweltproblematik“.

Donnerstag, 11. Oktober 2012, 11.00 Uhr
Plenarsaal der TU München, Campus Garching, Boltzmannstr. 15, 85748 Garching

Empfang im Landtag

Ein weiteres Highlight in diesem Jahr wird der Eröffnungsempfang im Bayerischen Landtag, der mit seiner fast

190-jährigen Geschichte eines der ältesten deutschen Parlamente ist. Neben Preisverleihungen und kulinarischen Köstlichkeiten wartet unter anderem ein ganz besondereer Ausblick über Münchens Dächer auf die Kongressbesucher. Nutzen Sie die Chance, das Maximilianeum von innen zu sehen – ein Erlebnis, das selbst vielen Münchnern verwehrt bleibt!

Donnerstag, 11. Oktober 2012, ab 18.30 Uhr
Bayerischer Landtag im Maximilianeum, Max-Planck-Str. 1, 81675 München



Das Maximilianeum, Sitz des Bayerischen Landtags
Foto: Wikipedia/Pedelecs

Information und Anmeldung
www.allergiekongress.de

Bayerischer Abend im Löwenbräukeller



Der Löwenbräukeller am Stiglmaierplatz
Foto: Wikipedia/Rufus46

Im neu renovierten historischen Rahmen des berühmten Löwenbräukellers am Stiglmaierplatz in München werden die Kongressteilnehmer für ein paar Stunden aus ihren intensiven Studien gerissen. Mit bayerischen Spezialitäten und Münchner Bier – Wein ist natürlich auch erlaubt – werden in entspannter Atmosphäre wichtige Themen diskutiert, alte Freundschaften erneuert und neue geschlossen.

In einem musikalisch umrahmten Theaterstück werden Themen, Schwächen und Merkwürdigkeiten der Allergologie, aber auch der Allergieforscher und -ärzte liebevoll humoristisch in bekannter Tradition Münchner Allergietagungen auf Korn genommen. Das bewährte Biedersteiner Allergieteam wird Gast-Stars aus dem deutschen Sprachraum einbinden. Es darf gelacht und danach getanzt werden!

Freitag, 12. Oktober 2012, ab 18.30 Uhr
Löwenbräukeller am Stiglmaierplatz, Nymphenburgerstr. 2, 80335 München

9.–10. November 2012 in St. Ingbert

19. Jahrestagung der WAPPA

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

wir möchten Sie ganz herzlich zur diesjährigen 19. Jahrestagung der WAPPA ins Saarland nach St. Ingbert einladen.

Auch in diesem Jahr wollen wir bereits am Freitagvormittag mit einem Vorsymposium beginnen, in dem Ihnen eine aktuelle Auswahl der wichtigsten, kürzlich erschienenen und praxisrelevanten Publikationen aus der pädiatrischen Allergologie und Pneumologie vorgestellt wird. Am Nachmittag werden Hauptvorträge zu Themen allergischer Hauterkrankungen und zum Asthma bronchiale gehalten. Dabei wird auf die sich daraus ergebenden Konsequenzen auch für die Praxis eingegangen.

Am Samstag wird auf Krankheitsbilder und Probleme aufmerksam gemacht, die in der pädiatrischen Allergologie und Pneumologie nicht alltäglich sind, vielleicht auch weil sie zu wenig bekannt sind. Durch interessante Fallbeispiele soll der Bezug zur Praxis gezeigt werden.

In den abschließenden Vorträgen wird

über Indikationen zur Provokationsdiagnostik bei Nahrungsmittelallergien und vor Hyposensibilisierungsbehandlungen sowie über Neues zur subkutanen Immuntherapie nach der Therapieallergenverordnung berichtet.

Zur Vertiefung praxisrelevanter Fragestellungen dienen die Workshops, die jeweils am Freitagnachmittag und Samstagvormittag angeboten werden.

Besonders möchten wir Sie und Ihr Team auf die am Samstagvormittag angebotene Parallelveranstaltung für Medizinische Fachangestellte und Pflegefachkräfte aus Praxis und Klinik hinweisen. Mit praktischen Übungen soll Bekanntes vertieft und neues Wissen erworben werden.

Für die Vorträge und Diskussionen stehen renommierte Referenten und Moderatoren aus dem WAPPA-Gebiet und darüber hinaus zur Verfügung. Durch Ihre Diskussionen und persönlichen Gespräche in den Pausen sowie mit dem Besuch der Industrieausstellung können Sie sich aktiv an der Veranstaltung beteiligen. Dazu bieten sich im Lernzen-

trum Festo in St. Ingbert ausreichend Platz und Gelegenheit.

Der Gesellschaftsabend bietet Ihnen neben der Möglichkeit des persönlichen Gesprächs und Erfahrungsaustausches auch einen kleinen Einblick in die saarländische Lebensart. Dazu sind Sie ganz herzlich eingeladen.

Wir freuen uns darauf, Sie und Ihr Team im Namen der WAPPA im Saarland begrüßen zu dürfen.

Bernd Mischo **Dr. Roland Klein**
Tagungsleiter



Auszug aus dem Programm

Vorsymposium Literatur-Update

Workshops (fünf Angebote in zwei Zeitslots)

Parallelveranstaltung für Medizinische Fachangestellte und Pflegefachkräfte

Vortragsblöcke

Neue Sicht auf Haut und Lunge (Jedes Exanthem eine Allergie? • Neues zur Pathogenese des atopischen Ekzems und Konsequenzen für die Praxis • Phänotypische Therapie des Asthmas – fact oder fiction?)

Allergologische, pneumologische Besonderheiten (Langzeitfolgen neonataler pulmonaler Morbidität • Eosinophile Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes (EGID), eine neue

Erkrankung? • Medizinische Berufsberatung allergiekranker Jugendlicher)

Neues zu bekannten pneumologischen Krankheitsbildern (Fallpräsentationen • Kleine Flussvolumen-Kurve. Kleines Problem?)

Provo vor Hypo? Welche Allergiediagnostik ist wann sinnvoll? (Wer braucht eine Nahrungsmittel-Provokation? • Der Weg zur Hyposensibilisierung: Allergenkomponentendiagnostik, Provokationen • SIT in Zeiten der Therapie-Allergen-Verordnung)

Organisation

Tagungsort

Festo Lernzentrum Saar GmbH
Obere Kaiserstraße 301, 66386 St. Ingbert-Rohrbach, www.festo-lernzentrum.de

Tagungsleitung

Bernd Mischo
Marienhausklinik St. Josef Kohlhof
Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin
Klinikweg 1–5, 66539 Neunkirchen
E-Mail: b.mischo@koh.marienhaus-gmbh.de

Organisation

DI-TEXT Frank Digel
Butjadinger Str. 19, 26969 Butjadingen-Ruhwarden, Tel. 04736 102534, Fax 04736 102536
E-Mail: Digel.F@t-online.de, www.di-text.de

Fortbildungspunkte

Die Zertifizierung der Veranstaltung wird bei der zuständigen Landesärztekammer beantragt.

Übernachtung

Touristinformation: Tel. 06894 13521 oder Web: www.st-ingbert.de (Schnell gefunden > Tourismus > Unterkunftsverzeichnis).

23.–24. November 2012 in Osnabrück

30. Allergiesymposium der nappa

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

unter dem Motto „Allergie und Umwelt“ laden wir Sie herzlich zur 30. Jahrestagung der nappa am 23. und 24. November 2012 nach Osnabrück ein.

Wie in den zurückliegenden Jahren haben wir uns bemüht, am Freitag einen abwechslungsreichen Workshop-Tag zu gestalten, dessen Themen gerade für die niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen alltagspraktische Bedeutung haben. In jedem Zyklus finden Sie auch eine wichtige umweltmedizinische Fragestellung.

Für den Samstag ist es gelungen, namhafte Wissenschaftler und Epidemiologen als Referenten zu gewinnen, die das Spannungsfeld von (Epi-)Genetik, Allergie und Umwelt ausleuchten werden.

Osnabrück als Veranstaltungsort – bekannt für den Westfälischen Frieden – engagiert sich bewusst in dieser Tradition. Davon zeugen die seit über 20 Jahren veranstalteten internationalen Friedensgespräche genauso wie die hier ansässigen Institutionen Terre des Hommes, die Deutsche Friedensstiftung und das Erich Maria Remarque-Friedenszentrum.

Osnabrück ist das kulturelle, wissenschaftliche und wirtschaftliche Oberzentrum in Südwest-Niedersachsen, an dessen Hochschulen mittlerweile 30.000 Studierende eingeschrieben sind.

Doch auch die Gegenwart und Zukunft wird in Osnabrück z. B. durch die Deutsche Bundesstiftung Umwelt und das Zentrum für Umwelt und Technologie mitgestaltet.

Ferner hat hier die gemeinnützige Kinderumwelt gGmbH ihren Sitz und gestaltet seit mittlerweile 20 Jahren die umweltmedizinische, pädiatrische Diskussion in Deutschland mit.

Mitte 2011 hat das Christliche Kinderhospital als moderne Schwerpunktambulanz für Kinder- und Jugendmedizin sei-

ne Arbeit aufgenommen. Mit seiner ökumenischen Trägerschaft, aber auch seiner baulichen Konzeption ist es bundesweit einzigartig. Deshalb werden wir für Interessierte nach der Jahrestagung am Samstagnachmittag eine Besichtigung anbieten.

Wir freuen uns auf Ihr Kommen!

Dr. Thomas Lob-Corzilius, Tagungsleiter, mit dem gesamten Tagungsteam



Auszug aus dem Programm

Freitag, 23.11.2012

- Arbeitsgruppen in fünf Blöcken
- Mitgliederversammlung der nappa
- Gesellschaftsabend

Samstag, 24.11.2012

Vorträge:

- Pollenflugvorhersagen und Patientenbeschwerden *K. Ch. Bergmann, Berlin*
- Modulieren Umwelteinflüsse die Pollen- und Allergiebelastung? *H. Behrendt, München*
- Neue Erkenntnisse zur Gen-Umweltinteraktion allergischer Erkrankungen *E. von Mutius, München*
- Präbiotika, Probiotika und Bakterienlysate – wirksam für primäre Allergieprävention? *S. Lau, Berlin*
- Hallenbadschwimmen und Asthma – Neue Erkenntnisse aus dem Forschungsprojekt des Umweltbundesamts *T. Grummt, Bad Elster*

Möglichkeit zur Besichtigung des Christlichen Kinderhospitals

Freitag, 23.11.2012/Samstag, 24.11.2012

Parallelprogramm für Medizinische Fachangestellte und Kinderkrankenschwestern (in Kooperation mit der Akademie Luftiku(r)s)

Organisation

Tagungsort

OsnabrückHalle
Schlosswall 1–9, 49074 Osnabrück

Tagungsleitung

Dr. med. Thomas Lob-Corzilius
Christliches Kinderhospital
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Johannisfreiheit 1, 49067 Osnabrück

Organisation

DI-TEXT Frank Digel
Butjadinger Str. 19,
26969 Butjadingen-Ruhwarden,
Tel. 04736 102534, Fax 04736 102536
E-Mail: Digel.F@t-online.de, www.di-text.de

Fortbildungspunkte

Die Zertifizierung der Veranstaltung wird bei der zuständigen Landesärztekammer beantragt.

Übernachtung

Wir bitten Sie, Ihre Übernachtung selbst zu buchen. Die Osnabrück Marketing und Tourismus GmbH hat hierzu ein Zimmerkontingent reserviert: Frau Petersen, Tel. 0541 3234510, E-Mail: petersen@osnabrueck.de

Nutzen und gesundheitliche Risiken der Solarenergie

Thomas Lob-Corzilius, Christliches Kinderhospital Osnabrück

Der Ausschuss „Umwelt und Gesundheit“ der niedersächsischen Ärztekammer erarbeitet zurzeit ein Positionspapier über den Energiemix der nächsten 20 Jahre in Deutschland unter besonderer Berücksichtigung der belegbaren, aber auch potenziellen Gesundheitsrisiken der jeweiligen Energieform, sei sie nun konsumierend wie Kohle, Öl, Gas und auch Uran oder regenerativ wie Sonne, Wind, Wasser, Geothermie und Biomasse. Dem Autor ist dabei die Bewertung des Nutzens wie der gesundheitlichen Risiken der Solarenergie zugefallen, die im Folgenden im Sinne eines Problema-brisses dargestellt werden sollen.

1. Relevanz für Deutschland

Laut dem Erneuerbaren-Energien-Gesetz (EEG)-Statistikbericht 2010 der Bundesnetzagentur vom August 2012 lag die installierte Solarenergieleistung in Deutschland am 31. Dezember 2010 bei 17.554 MW (Vorjahr 9.914 MW) [1]. Damit hat sich die Photovoltaik binnen eines Jahres fast verdoppelt und einen Anteil an allen vom EEG vergüteten, regenerativen Anlagen von 34 Prozent erreicht (im Vorjahr 2009 waren es 24 Prozent).

Laut Bundesnetzagentur hat der Anteil aller erneuerbaren Energieträger – Wind, Wasser, Biomasse, Deponie- und Grubengas – an der Stromversorgung Ende 2010 die 30-Prozent-Marke überschritten. Damit wird die enorme Dynamik deutlich, wenn man bedenkt, dass noch 2003 lediglich knapp 5 Prozent des produzierten Stroms regenerativen Ursprungs waren.

Neuere und gesicherte Zahlen der Bundesnetzagentur für das Fukushima-Jahr 2011 und die danach eingeleitete



Solarenergieanlagen sind inzwischen auch auf Wohnhäusern weit verbreitet. Muss man hier mit gesundheitlichen Risiken rechnen?
Foto: Uwe Steinbrich/pixelio.de

Energiewende wird es erst im Frühjahr 2013 geben. Pressemitteilungen im August dieses Jahres berichten von 7.500 MW neuer Photovoltaikanlagen im Jahr 2011 sowie 4.370 MW neu installierter Leistung im ersten Halbjahr 2012 [2], und dies trotz der massiven Kürzung der Einspeisevergütung ab Mai 2012 und der nicht zuletzt dadurch mitbedingten Existenzkrise der deutschen Solarindustrie.

Auch ohne die Einspeisevergütung wird Ende des Jahres die sog. Netzparität des Sonnenstroms erreicht sein; d.h. mit 25 Ct/kWh wird er genauso teuer sein wie jeder Netzstrom, den der private Endverbraucher an seinen Stromversorger zahlt [3]. Der Nutzen wird noch dadurch erhöht, dass die Photovoltaik dezentral auf dem eigenen Hausdach oder regional in der Kommune erzeugt wird und

es somit keiner zusätzlichen Stromtrassen bedarf.

2. Potenzielle gesundheitliche Risiken

2.1. Solarenergieanlagen

2.1.1. Cadmium bzw. Cadmium-tellurid [4]

Cadmium ist ein seltenes Erdalkalium-Element und wird fast ausschließlich als Nebenprodukt bei der Zinkverhüttung gewonnen. Cadmium wird von der EU-Richtlinie zur Gefahrstoffkennzeichnung (Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Stoffe; 67/548/EWG) [5] als „sehr giftig“ anerkannt und seine Verbindungen von „gesundheitsschädlich“ (wie Cadmiumtellurid) über „giftig“ (z.B. Cadmiumsulfid) bis „sehr giftig“ (so bei Cadmiumoxid) eingestuft. Außerdem

besteht laut der US-amerikanischen Umweltschutzbehörde EPA eine möglicherweise krebsauslösende Wirkung beim Menschen. Eingeatmeter cadmiumhaltiger Staub führt zu Schäden an Lunge, Leber und Niere.

In Arbeitsbereichen, in denen mit erhitzten Cadmiumverbindungen gearbeitet wird (Lötplätze und Cadmierbäder), ist für eine gute Durchlüftung oder Absaugung zu sorgen. Gemäß Chemikalienverbotsverordnung darf der Cadmiumgehalt in Kunststoffen 0,01 Gewichtsprozent (100 mg/kg) nicht überschreiten. Dieser Grenzwert gilt in der ganzen EU.

Seit Dezember 2011 gilt ein strengeres EU-weites Verbot für Cadmium in Kunststoffen, Farben, Stabilisierungsmitteln sowie bei bestimmten Metallverarbeitungen. Ferner ist die Cadmium-Verwendung in Elektro- und Elektronikgeräten in der EG-Richtlinie 2002/95/EG (RoHS) [6] geregelt. Damit wird das Verbot auf cadmiumhaltige Lote beim Löten und auf die Erzeugung und das Inverkehrbringen cadmiumhaltigen Schmucks ausgedehnt. Zudem werden auch alle PVC-haltigen Erzeugnisse mit Ausnahme des PVC-Recyclings eingebunden. Wegen der hohen Leistungsdichte gibt es noch Ausnahmen für Nickel-Cadmium-Akkumulatoren in Schnurlos-Elektrogeräten.

Cadmiumtellurid (CdTe) ist eine kristalline Verbindung und als Bandlückenhalbleiter ein gutes Solarzellenmaterial. Es ist ebenfalls gesundheitsschädlich. Die größte Gefahr besteht – mit bis zu 90 Prozent Resorptionsrate – bei der Aufnahme von Feinstaub über die Atemwege; die Aufnahme über den Magen-Darm-Trakt liegt dagegen bei nur etwa 5 Prozent.

Verschiedene Hersteller kristalliner, d. h. vor allem siliziumhaltiger Photovoltaik-Produkte haben 2010 eine Ausweitung des Cadmium-Verbots auf die Photovoltaik-Industrie gefordert. Konkurrenten wie der amerikanische Hersteller First Solar sehen darin einen gezielten Angriff auf die kostengünstige Dünnschicht-Konkurrenz. First Solar war es 2009 gelungen, die Produktionskosten für Dünnschichtmodule unter die Grenze von einem Dollar pro Watt Leistung zu senken. Damit hat die Dünnschicht-Technologie einen gro-

ßen wirtschaftlichen Vorsprung. Die Herstellung kristalliner Solarzellen und Module ist noch deutlich teurer. Dem Verbotsantrag haben sich Mitte 2010 etliche Wissenschaftler angeschlossen mit Verweis auf unabhängige Untersuchungen, z. B. durch die vom Wuppertal-Institut für Klima, Umwelt und Energie [7] beauftragte Non-Toxic-Solar-Alliance [8], die bestätigt hätten, dass Photovoltaik-Module auf Cadmiumtellurid-Basis eine Bedrohung für die Umwelt und die Gesundheit von Menschen darstellten. Sie plädieren daher vor allem für ein Verbot von Cadmium in der Photovoltaik-Branche. Es seien bereits nichtgiftige Stoffe verfügbar, so dass der Einsatz von Cadmium in der Solartechnologie nicht mehr notwendig sei. Der Umweltausschuss des Europäischen Parlaments hat im Juni 2010 aber entschieden, Solarmodule auch künftig nicht unter die RoHS-Richtlinie fallen zu lassen, und den Einsatz von Cadmium in der Photovoltaik-Branche damit weiterhin erlaubt.

Aus umweltmedizinischer Sicht kann das individualmedizinische Risiko für den Käufer und Nutzer von Dünnschichtmodulen als fehlend eingeschätzt werden, wenn die Installation vorschriftsmäßig erfolgt ist. Für die Beschäftigten im Produktions- und späteren Recycling-Prozess gilt diese Aussage natürlich nur soweit, wie die geltenden arbeits- und betriebsmedizinischen Vorschriften eingehalten werden.

2.1.2. Brandereignisse

Das stark dynamische Wachstum der Photovoltaikbranche und die damit einhergehende Massenproduktion haben im Zusammenhang mit dem Preisverfall eine Qualitätsdiskussion hervorgerufen. Bekannt gewordene Schadensfälle an PV-Anlagen haben das real existierende Gefahrenpotenzial der PV-Anlagen hinsichtlich Lichtbogen- und Brandrisiken bewusst gemacht.

Innerhalb des Forschungsprojektes „Bewertung des Brandrisikos in Photovoltaik-Anlagen und Erstellung von Sicherheitskonzepten zur Risikominimierung“ [9] soll die Sicherheit von PV-Anlagen hinsichtlich der Risiken der Lichtbo-

genentstehung und der Gefahren beim Ausbruch eines Brandes mit und ohne Beteiligung der PV-Anlage untersucht werden [10]. Das Konsortium von TÜV Rheinland [11] und Fraunhofer Institut für Solare Energiesysteme [12] widmet sein besonderes Augenmerk der Sicherheit der Feuerwehreinsetzungskräfte beim Gebäudebrand. Als Ergebnis sollen ein Maßnahmenkatalog und Handlungsempfehlungen erstellt werden, die vorbeugende, qualitätssichernde und überwachende Aspekte enthalten und dabei den gesamten Herstellungsprozess einschließen. Der Forschungszeitraum läuft von Februar 2011 bis Januar 2014. Das Projekt wird durch das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit gefördert.

Das Dargestellte macht deutlich, dass eine medizinische Bewertung möglicher Brandrisiken nur hypothetisch ist und zurzeit nicht valide erfolgen kann.

2.2. Stromtrassen

Stromtrassen erzeugen elektrische und magnetische Felder. Die Strahlenschutzkommission hat 2001 Empfehlungen zum Schutz der Bevölkerung vor elektromagnetischen Feldern veröffentlicht [13]. Darin beschreibt die Kommission Verdachte und Hinweise auf Gesundheitsbeeinträchtigen, die unter anderem Krebs, Beeinträchtigungen des Herz-Gefäßsystems sowie Erkrankungen des Nervensystems betreffen. Die Kommission schlägt Grenzwerte vor, die als Grundlage für das Bundes-Immissionsschutzgesetz dienen [14]. Unter Berücksichtigung dieser Grenzwerte sieht das Energieleitungsausbaugesetz von 2009 [15] einen Abstand von mindestens 400 Metern zwischen Stromtrassen und Wohngebäuden im Geltungsbereich von Bebauungsplänen vor. Unstrittig ist ferner, dass sog. Erdkabel die magnetischen Felder am besten reduzieren, aber auch nicht auf Null. Wegen der hohen Gestehungskosten werden sie bislang aber nur in dichtbesiedelten Gebieten verlegt.

Im Unterschied zur Windenergie benötigt die Photovoltaik jedoch deutlich weniger Leitungskapazität, da die privaten Solarenergieproduzenten einen Teil ihres

dezentral produzierten Stroms selber nutzen können. Dieser Prozess wird sich in den kommenden Jahren mit Sicherheit verstärken, wenn intelligente Speichermedien auch für den Privatanutzer auf den Markt kommen, so dass er den im Sommer erzeugten, überschüssigen Solarstrom für den Winter speichern kann. Somit ist sowohl individualmedizinisch als auch bevölkerungsbezogen das gesundheitliche Risiko der Solarenergie auch in dieser Hinsicht gering.

*Dr. med. Thomas Lob-Corzilius
Christliches Kinderhospital
Johannisfreiheit 1, 49074 Osnabrück
E-Mail: t.lob@ckos.de*

Literatur

- [1] EEG-Statistikbericht 2012 der Bundesnetzagentur: www.bundesnetzagentur.de
- [2] Solar auf Zielgerade, taz – die tageszeitung, 10.8.2012
- [3] Janning B. Solare Zeiten, Picea-Verlag Freiburg 2011, 161
- [4] Cadmium bzw. Cadmiumtellurid: www.photovoltaikeu
- [5] EU-Richtlinie zur Gefahrstoffkennzeichnung (Einstufung, Verpackung und Kennzeichnung gefährlicher Stoffe; 67/548/EWG): <http://www.reach-clp-helpdesk.de/de/Downloads/>
- [6] EG-Richtlinie 2002/95/EG (RoHS): <http://eur-lex.europa.eu>
- [7] Wuppertal-Institut für Klima, Umwelt und Energie: www.wupperinst.org
- [8] Non-Toxic-Solar-Alliance: www.ntsaa.de
- [9] Brandereignisse: www.pv-brandsicherheit.de/veroeffentlichungen/
- [10] BMU-Newsletter 03/11, 5–6, „Sicherheit für Feuerwehr und Hausbesitzer – Photovoltaik-Module im Test“
- [11] TÜV-Rheinland: www.tuv.com/de
- [12] Fraunhofer Institut für Solare Energiesysteme (ISE): www.ise.fraunhofer.de/de
- [13] Strahlenschutzkommission (2001): Grenzwerte und Vorsorgemaßnahmen zum Schutz der Bevölkerung vor elektromagnetischen Felder. www.ssk.de
- [14] 26. Verordnung zur Durchführung des Bundes-Immissionsschutzgesetzes (Verordnung über elektromagnetische Felder): www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/bimschv_26/gesamt.pdf
- [15] Energieleitungsausbaugesetz vom 21. August 2009 mit Änderung vom 7.3.2011: www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/enlag/gesamt.pdf

Stellungnahme der wissenschaftlichen Arbeitsgruppe Umweltmedizin in der GPA

Babyschwimmen und Asthma

Im Sinne der Verhältnisprävention werden die Bemühungen des Umweltbundesamtes unterstützt, das technische Regelwerk im Bäderwesen so zu ändern, dass der Trichloramingehalt der Hallenbadluft unterhalb von 0,2 mg/m³ liegt, wie dies mittlerweile in der Schweiz umgesetzt ist.

Dieser Wert wird auch von der Ad-Hoc-Arbeitsgruppe Innenraumrichtwerte des Umweltbundesamtes in deren Publikation vom August 2011 als toxikologisch unbedenklich eingeschätzt. Dadurch kann die Unbedenklichkeit des Babyschwimmens hinsichtlich eines erhöhten Asthmarisikos weitgehend gesichert werden.

Solange dieser Grenzwert noch nicht flächendeckend eingehalten wird, sollen Kinder- und Jugendärzte im Rahmen der U4–U7 individuell Familien mit Hochrisiko- bzw. mit bereits allergisch erkrankten Kindern zur Zurückhaltung beim Babyschwimmen beraten.

Ferner soll im Sinne der Verhaltensprävention auf die Bedeutung des Duschens und Reinigens vor dem



Tauchender Säugling beim Babyschwimmen.

Foto: Wikipedia/MasterFinally

Schwimmen hingewiesen werden, um so die Stickstoffeinträge ins Wasser zu reduzieren, denn damit reagiert das Chlor zu Trichloramin.

*Dr. Thomas Lob-Corzilius
Sprecher der WAG Umweltmedizin*

Verabschiedet auf der Mitgliederversammlung der GPA am 28.1.2012

Allergieprävention mit HA-Nahrung spart Geld

Die Prävention der atopischen Dermatitis bei Säuglingen durch die Gabe einer in wissenschaftlichen Studien hinreichend auf ihre Wirksamkeit geprüften HA-Nahrung bewirkt deutliche Kostensenkungen für Krankenkassen, Familien und Gesellschaft. Zu diesem Ergebnis kommt eine aktuell in Pediatric Allergy and Immunology veröffentlichte gesundheitsökonomische Studie [1].

Atopische Dermatitis ist in Deutschland die am häufigsten diagnostizierte Hauterkrankung bei Kindern. Aktuell leidet jedes siebte Kindergartenkind an einer atopischen Dermatitis. Gesundheitsökonomien und Allergologen haben erstmalig berechnet, welche Kosten bzw. Einsparungen bei der Allergievorsorge mit HA-Nahrung für das Gesundheitswesen und die Gesellschaft (inkl. Familien) in Deutschland entstehen. Die Berechnungen erfolgen anhand der Daten der GINI-Studie auf Basis der Kosten einer viermonatigen ausschließlichen Ernährung mit HA-Nahrung, der zu erwartenden Kosten

(stationäre Versorgung, Rehabilitation, Medikamente, Arztkosten, Mehraufwand im Haushalt, Produktivitätsverlust u.a.m.) der Behandlung der AD sowie des allergiepräventiven Effekts unterschiedlicher HA-Nahrungen gemäß den Sechsjahres-Ergebnissen der GINI-Studie [2].

Abzüglich der Kosten für die Säuglingsnahrung ergaben sich bei Ernährung der Kinder in den ersten vier Lebensmonaten mit extensiv und partiell hydrolysiertes Kuhmilchernahrung nach sechs Jahren signifikante Einsparungen einmal pro behandeltem Kind und zum anderen für jeden vermiedenen Fall von atopischer Dermatitis: für den gesellschaftlich-familiären Bereich pro behandeltem Kind -980 Euro (eHF-C*) und -895 Euro (pHF-W**); pro vermiedenem Fall -5.567 Euro (eHF-C) und -6.358 Euro (pHF-W); aus Sicht der Krankenkassen pro behandeltem Kind -98 Euro (eHF-C) und -189 Euro (pHF-W); pro vermiedenem Fall -555 Euro (eHF-C) und -1.346 Euro (pHF-W). Diese Ergebnisse wurden per Protokoll-Analysen erhoben. [1].

Eine weitere in Ann Nutr Metab veröffentlichte Studie zeigte, dass sich bei konsequentem Einsatz von pHF-W (BEBA HA) bei nicht gestillten Kindern jedes Jahr 10.500 neue Fälle atopischer Dermatitis vermeiden ließen [3]. In Kombination ergibt das ein jährliches Einsparpotenzial von 14

Millionen Euro für die Krankenkassen und sogar 65 Millionen Euro im gesellschaftlich-familiären Bereich.

Die Autoren der hier zitierten Untersuchung empfehlen, Familien die Kosten für hydrolysierte Nahrung zu erstatten, sofern diese ihren allergiepräventiven Effekt umfassend bestätigt hat. Zumindest aber sollte die Kostendifferenz zwischen der geprüften HA-Nahrung und einer normalen Säuglingsanfangsnahrung ausgeglichen werden [1].

* eHF-C = extensiv hydrolysierte Formula aus Kasein

** pHF-W = partiell hydrolysierte Formula aus Molke

Literatur

[1] Mertens J et al. Is Prevention of Atopic Eczema with Hydrolyzed Formulas Cost-Effective? A Health Economic Evaluation from Germany. *Pediatr Allergy Immunol* Epub (May 2012).

[2] von Berg A et al. Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persist until age 6 years: long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). *J Allergy Clin Immunol* 121: 1442-7 (2008).

[3] Spieldenner J et al. Comparative Pharmacoeconomic Analyses: Partially Hydrolysed 100% Whey-Based Infant Formula and the Prevention of Atopic Dermatitis. *Ann Nutr Metab* 59 (suppl 1): 44-52 (2011).



www.anaphylaxie.net

Die 4000. Meldung im Anaphylaxie-Register

Das Anaphylaxie-Register erfasst seit dem Jahr 2006 über einen Onlinefragebogen auf www.anaphylaxie.net Daten zu anaphylaktischen Reaktionen. Gesammelt werden Angaben zu klinischen Symptomen, Auslösern, Kofaktoren sowie diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen. Allergologisch tätige Kliniken aus Deutschland, Österreich und der Schweiz sind angebunden.

Die Meldungen anaphylaktischer Reaktionen in das Register nehmen stetig zu; im Juli dieses Jahres wurde der 4000. Eintrag gezählt. Der Anteil von Kindern und Jugendlichen in der Gesamtgruppe liegt über die Jahre hinweg bei ca. 20 Prozent. Hauptauslöser in dieser Altersgruppe sind die Nahrungsmittel mit der Erdnuss an erster Stelle. Bei den Erwachsenen führen die Insektenstiche am häufigsten zur Anaphylaxie. In der Notfallsituation erhielten nur 13 Prozent der Patienten Adrenalin – ein Anteil, der angesichts der Schwere der Reaktionen dringend erhöht werden sollte.

HiPP Babysanft Pflegemilch mit Bio-Mandelöl für trockene Haut



Gerade sensible Babyhaut braucht ganz besondere Pflege. Der natürliche Eigenschutz der Haut entwickelt sich erst nach der Geburt und ist auch in den ersten Jahren sehr empfindlich. Insbesondere der Feuchtigkeitshaushalt gerät leicht aus dem Gleichgewicht. Daher reagiert Babys Haut auch stärker auf Einflüsse von außen – sie wird schnell trocken und gereizt. Geeignete Pflegeprodukte wie die neue Pflegemilch für trockene Haut von HiPP Babysanft tragen dazu bei, dass die Haut wieder zart und geschmeidig wird. Das enthaltene Bio-Mandelöl besitzt außergewöhnliche pflegende Eigenschaften und wurde schon in der Antike verwendet, gerade auch bei Babypflege. Die reichhaltige Pflegemilch zieht schnell ein, spendet Feuchtigkeit und hinterlässt ein babysanftes Hautgefühl.

Geschützt durch pflegende Wirkstoffe

Kaum bekannt ist, dass trockener Haut nicht nur Feuchtigkeit, sondern auch schützendes



HiPP Babysanft Pflegemilch für trockene Haut

Fett fehlt. Da es gerade für trockene Haut ein wenig mehr sein darf, spendet die reichhaltige Pflegemilch von HiPP Babysanft nicht nur Feuchtigkeit, sondern auch pflegende Fette. Die Kombination von hochwertiger Sheabutter, pflegendem Bio-Mandelöl und wertvollem Sanddornöl entspannt und pflegt die Haut intensiv. Der hygienische Pumpspender ermöglicht eine gute Dosierung und erweist sich im Alltag als sehr praktisch. Gerade wenn Mama ihr Baby auf dem Arm und nur eine Hand frei hat.

Die Pflegemilch wurde wie alle Produkte des HiPP Babysanft Basis-Sortiments explizit für die empfindliche Haut entwickelt und getestet. Sie ist somit auch bei hochsensibler und zu Neurodermitis neigender Haut geeignet.

Die HiPP Babysanft Pflegemilch für trockene Haut ist in Drogeriemärkten sowie im Lebensmittel Einzelhandel erhältlich.

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

Fluticason und Formoterol erstmals fix kombiniert verfügbar

flutiform® – vielversprechende neue Therapieoption bei Asthma bronchiale

Für Patienten mit Asthma bronchiale steht ab September erstmals die Wirkstoffkombination Fluticason plus Formoterol fix kombiniert in einem Dosieraerosol zur Verfügung. flutiform® vereint eine Anzahl vorteilhafter Eigenschaften und stellt somit eine interessante neue Option für die Behandlung von Asthma bronchiale dar.

Das neue flutiform® ist für die Dauertherapie des Asthma bronchiale bei Erwachsenen und Jugendlichen ab zwölf Jahren indiziert, bei denen der Gebrauch eines Kombinationspräparats aus inhalativem Kortikoid (ICS) plus lang wirksamem Beta-2-Agonist (LABA) angezeigt ist. Für die zweimal tägliche Inhalation stehen drei verschiedene Wirkstärken zur Verfügung: 50 µg/5 µg,

125 µg/5 µg und 250 µg/10 µg Fluticasonpropionat/Formoterolfumarat. Die höchste Wirkstärke (250 µg/10 µg) ist nur für Erwachsene zugelassen.

Starke Wirksamkeit und schneller Wirkeintritt

Wie Prof. J. Christian Virchow, Universitätsklinikum Rostock, auf einer von Mundipharma unterstützten Veranstaltung im Rahmen des Kongresses der European Respiratory Society (ERS) erläuterte, besitzen Fluticason und Formoterol gegenüber anderen Substanzen pharmakologische Vorteile, die eine Kombination dieser beiden Substanzen sinnvoll erscheinen lassen. So handle es sich bei Fluticason um ein ICS mit starker Wirksamkeit sowie einer höheren Rezeptoraffinität und längeren Inhalationshalbwertszeit als beispielsweise Budesonid. Aufgrund der geringen oralen Bioverfügbarkeit werde verschlucktes Medikament systemisch nicht resorbiert, was zu einer größeren Sicherheit bei geringerem Nebenwirkungspotenzial beitrage. Formoterol biete einen schnellen Wirkeintritt – die bronchodilatative Wirkung tritt schnell innerhalb von einer bis drei Minuten ein – und gleichzeitig eine lang anhaltende Bronchodilatation über mindestens zwölf Stunden [1].

Wie Virchow weiter erläuterte, verbesserte flutiform® in Studien die Lungenfunktion in vergleichbarer Weise wie die bestehende Kombination aus Fluticason/Salmeterol, allerdings trat die bronchodilatatorische Wirkung bei flutiform® deutlich schneller ein [2]. Die Lebensqualität, die Besserung der Symptomatik und die Häufigkeit



flutiform® – Fluticason und Formoterol erstmalig fix kombiniert – steht ab sofort als Dosieraerosol in drei unterschiedlichen Wirkstärken zur Behandlung von Asthma bronchiale zur Verfügung. Das Dosieraerosol ist mit einem farbcodierten Zählwerk ausgestattet.

von Exazerbationen waren unter beiden Medikationen vergleichbar [3].

„Die neue Kombination aus dem stark wirksamen ICS Fluticason und einem sowohl schnell und lang wirksamen LABA eröffnet vielversprechende Perspektiven für die Asthmadehandlung im Hinblick auf eine Verbesserung von Symptomkontrolle und Lebensqualität sowie eine Verringerung der Exazerbationsrate“, fasste Virchow zusammen.

Literatur:

- [1] flutiform® Fachinformation
- [2] Bodzenta-Lukaszyk et al., BMC Pulm Med 2001; 11: 1–10
- [3] Beck et al., Pneumologie 2011; 65: S1-S104, Posterpräsentation Nr. 84, DGP 2011, Dresden.

Die neue Generation der Aminosäuremischungen

Seit Juni 2012 hat die Nestlé HealthCare Nutrition Zuwachs in ihrem Pädiatrie-Portfolio: Alfamino® – eine Spezialnahrung für Säuglinge und Kinder mit Nahrungsmittelallergien (insbesondere Kuhmilch- oder Sojaproteinallergie).

Alfamino basiert zu 100 Prozent auf freien, non-allergenen Aminosäuren, ist lactosefrei

und eignet sich für die diätetische Behandlung von Nahrungsmittelallergien und -unverträglichkeiten von Geburt an.



Alfamino®, die neue Spezialnahrung für Säuglinge und Kinder mit Nahrungsmittelallergien.

Alfamino ist die erste und einzige Aminosäuremischung mit einer Kombination aus LC-PUFA, MCT-Fetten und strukturierten Lipiden. Die langkettigen, mehrfach ungesättigten Fettsäuren (LC-PUFA) sind besonders wichtig für die Entwicklung

des Nervensystems, des Gehirns und des Sehvermögens. Die mittelkettigen Fettsäuren (MCT-Fette) in Alfamino werden besonders gut resorbiert und die strukturierten Lipide in Anlehnung an die Muttermilch begünstigen die Calcium Resorption.

Dank des ausgewogenen Kohlenhydratprofils hat Alfamino einen angenehmen Geschmack und wird somit von Säuglingen gut aufgenommen. Nestlé Alfamino ist ab sofort in allen Apotheken erhältlich und gemäß der Arzneimittelrichtlinie (Januar 2009) zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen verordnungsfähig.

Einige SLIT-Präparate nicht mehr verfügbar

Einige Präparate zur sublingualen Immuntherapie der Firmen Novartis (TOL SL plus Gräser, Frühblüher, Milben) und Stallergenes (Staloral Gräser) sind nicht mehr erhältlich. Die Verfügbarkeit von Staloral Milbe in Deutschland ist nach Herstellerangaben nicht gesichert.

Ärzte können zwischen verschiedenen Alternativen wählen, mehrere SLIT-Präparate sind weiterhin verordnungs- und erstattungsfähig. Für Allergie-Patienten, die bereits auf der Erhaltungsdosis im Rahmen einer Immuntherapie mit SLIT-Tropfen-Präparaten sind, empfiehlt sich beispielsweise eine unkomplizierte Umstellung auf ORALVAC® Compact. ORALVAC® Compact-Tropfen sind einfach zu handhaben, sehr gut verträglich und können individuell dosiert werden.

Dieses Tropfen-Präparat mit angenehmem Himbeergeschmack steht für die Pollenallergene

ORALVAC® Compact – eine effektive Alternative

Gräser/Roggen, Birke/Erle/Hasel und die Milbenarten D.pter/D.far bereits für Allergie-Patienten ab zwei Jahren zur Verfügung. Auch Menschen, die auf Beifußpollen, Katzen- oder Hundehaare allergisch reagieren, können mit ORALVAC® Compact hyposensibilisiert werden.

Für die Umstellung von SLIT(Tropfen)-Patienten, die bereits auf der Erhaltungsdosis ihrer bisherigen Therapie sind, kann direkt mit der Fortsetzungsbehandlung begonnen werden. Innerhalb von drei Tagen werden Patienten auf die neue ganzjährige Immuntherapie mit drei Hüben am Tag eingestellt.

Weitere Informationen hierzu finden Sie unter www.bencard.de

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

Wie inhaliere ich richtig?

III. Inhalieren mit einem atemzuggesteuerten Dosieraerosol

Liebe Eltern,

Dosieraerosole sind klein und handlich. Deswegen sind sie auch eine häufig verordnete Form der Inhalation. Die Anwendung ist jedoch sehr komplex und insbesondere jüngere Kinder bewältigen die Koordination zwischen dem Auslösen des Sprühstoßes und dem korrekten Zeitpunkt des Einatmens noch nicht fehlerfrei.

Diese regelmäßig auftretenden Koordinationsprobleme können durch den Einsatz atemzuggesteuerter Dosieraerosole (z. B. Autohaler®, Easi-Breathe®) reduziert werden. Bei diesen Geräten wird der Sprühstoß automatisch genau im richtigen Zeitpunkt (zu Beginn der Einatmung – aber nicht vorher) ausgelöst. Dies erleichtert die korrekte Anwendung.

Der Einsatz dieser Inhalationsgeräte kann etwa ab dem sechsten Lebensjahr erwogen werden.

Die Inhalation mit dem Autohaler®

(Abb. 1–8)

1. Vorbereitung des Autohaler®. Beim erstmaligen Gebrauch des Autohaler® oder wenn der Autohaler® mehr als eine Woche nicht verwendet wurde, müssen vor der Inhalation zwei Sprühstöße manuell ausgelöst werden. Dazu muss der Spannhebel nach oben gestellt und dann der geriffelte Schieber an der Unterseite des Geräts nach vorne geschoben werden, bis ein Sprühstoß austritt.



Abb. 1



Abb. 2

2. Schütteln des Autohaler® (Abb. 1). Dies ist bei Lösungen eigentlich nicht notwendig, sollte vom Kind aber dennoch durchgeführt werden, da es dies von den anderen Inhalationsformen kennt und das Schütteln der Lösung nicht schadet.
3. Aufstehen, in der Regel wird immer im Stehen inhaliert.
4. Abnehmen der Schutzkappe. Hierzu wird die kleine „Nase“ an der Schutz-

kappe nach unten gezogen (Abb. 2).

5. „Laden“ des Autohaler® durch Hochstellen des kleinen Hebels an der Oberseite, dabei muss man den Autohaler® senkrecht halten (Abb. 3).
6. Tief ausatmen (Abb. 4).
7. Mundstück des Autohaler® in den Mund nehmen, mit den Schneidezähnen darauf beißen und mit den Lippen vollständig umschließen. Da-



Abb. 3



Abb. 4



Abb. 5



Abb. 6



Abb. 7

- bei den Kopf aufrecht halten (Schnüffelstellung) (Abb. 5).
8. Tief, langsam und lange einatmen (dabei darauf achten, dass möglichst nur durch den Mund und nicht gleichzeitig durch die Nase eingeatmet wird), so dass deutlich das „Klacken“ der Auslösung des Sprühstoßes zu hören ist. Nach dem hörbaren „Klacken“ die Einatmung nicht unterbrechen sondern langsam weiter einatmen bis zur maximalen Einatmung (Abb. 6).
 9. Luft anhalten und bis fünf zählen (dabei kann das Mundstück bereits aus dem Mund genommen werden) (Abb. 7).
 10. Das Mundstück aus dem Mund nehmen und durch die Nase oder mit der Lippenbremse wieder ausatmen (Abb. 8).
 11. Aufstecken der Schutzkappe und hygienisches Verpacken des Autohaler®.

12. Nach Inhalation mit einem Kortison etwas trinken oder essen, zumindest aber den Mund ausspülen oder Zähne putzen, evtl. das Inhalationstagebuch ausfüllen.

Die Inhalation mit dem Easi-Breathe® (Abb. 9–11)

Hier handelt es sich um das gleiche Inhalationsprinzip. Der Unterschied besteht darin, dass zum „Laden“ lediglich die Schutzkappe heruntergeklappt werden muss. Das Hochstellen des Hebels (siehe oben Punkt 5) entfällt. Außerdem ist kein „Klacken“ zu hören, wenn der Sprühstoß ausgelöst wird, sondern nur ein leises Strömungsgeräusch des Aerosols.

Zusammenfassung

Die Inhalation mit einem atemzuggesteuerten Dosieraerosol ist eine gute Al-

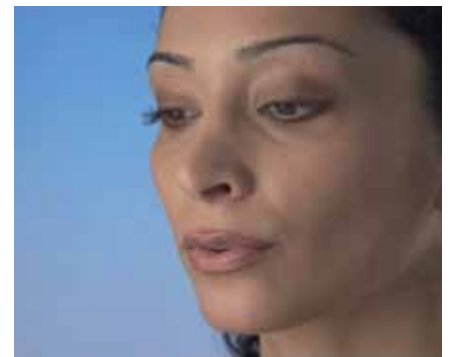


Abb. 8

ternative bei Patienten, welche die komplexe Form einer „normalen“ Dosieraerosolinhalation nicht beherrschen und z.B. für eine Pulverinhalation noch nicht genügend Sog aufbringen können. Durch die Handlichkeit ist auch der Einsatz als Notfallmedikament empfehlenswert.

Abbildungen mit freundlicher Genehmigung der Firma Novartis und der Firma Teva.



Abb. 9



Abb. 10



Abb. 11

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

Fortbildungen

Asthmaakademie
Baden-Württemberg

- 13./14. Oktober 2012 in Wangen:
Basismodul Trainerkompetenz
- 10./11. November 2012 in Wangen:
Aufbaumodul Asthmatrainer

Information und Anmeldung:

Dr. med. Thomas Spindler
Fachkliniken Wangen
Am Vogelherd 14
88239 Wangen im Allgäu
Tel. 07522 797-1211
Fax 07522 797-1119
Web: www.aabw.de

UNIVERSITY OF
SOUTHERN DENMARKOUH
Odense
Universitetshospital

WWW.JOBS.SDU.DK

► **Clinical professor with special responsibilities
in paediatric allergology (combined position)**

University of Southern Denmark, Odense and Odense University Hospital

A combined position as clinical professor with special responsibilities in paediatric allergology and as consultant is vacant at the Research Unit of Paediatrics, Institute of Clinical Research, Faculty of Health Sciences, University of Southern Denmark and at the Department of Paediatrics, Odense University Hospital, respectively.

Full job ad: See http://www.jobs.sdu.dk/vis_stilling.php?id=7585&lang=eng

A full description of the post (as pdf.-file): Please contact recruitment consultant Elisabeth Lohmann by e-mail elohmann@health.sdu.dk.

Further information: the Head of the Institute of Clinical Research, professor Kim Brixen, MD, Ph.D., tel. (+45) 6550 4050 or Chief Medical Officer, Odense University Hospital Henrik Villadsen, MD, Ph.D., tel. (+45) 2895 2728.

DEADLINE November 16, 2012 at 1200 hrs. CET
www.jobs.sdu.dk [JOB ID: 121085]

SYDDANSKUNIVERSITET.DK

Medikamente
kompakt Asthma

Angelika Friedl

Paperback; 112 Seiten; Stiftung
Warentest, Berlin 2012; ISBN
978-86851-128-4; € (D) 9,90

In der Reihe „Medikamente kompakt“ der Stiftung Warentest hat die Autorin Angelika Friedl auf 112 Seiten ohne Abbildungen einen kleinen Ratgeber zum Thema Asthma geschrieben. Eine reine Bewertung von Medikamenten stellt das Buch nicht dar, da nur ein Drittel des Textes den Medikamenten gewidmet ist.

Das Buch gliedert sich in vier Teile. In einem ersten Teil wird eine Einführung zum Begriff Asthma, zur Pathophysiologie, zu Symptomen, zu Prinzipien der Behandlung (Medikation, Inhalation) und zur Rolle von Sport, zu den Folgen und zur Selbsthilfe gegeben. Der zweite Teil widmet sich der medikamentösen Therapie des Asthma bronchiale. In einem dritten Teil werden generelle Fakten zu Medikamenten abgehandelt, die sich nicht spezifisch auf Asthma beziehen (u.a.: „Was ist ein Arzneimittel?“, „Medikamente sicher lagern“). Den vierten Teil bilden eine tabellarische Übersicht von Medikamenten zur Therapie des Asthma bronchiale mit einer kurzen Bewertung, eine Tabelle zur Zuordnung der genannten Wirkstoffe zu den Freinamen, das Register und eine Sammlung von Internetadressen. Dieser formalen Gliederung wird nicht immer gefolgt.



So finden sich z.B. wesentliche Informationen zur Inhalationstechnik im Teil der medikamentösen Therapie und nicht unter „Inhalatoren richtig angewendet“ in Teil 1.

Im ersten Teil fällt auf, dass bei der Erklärung des Anstiegs der Asthmaerkrankungen explizit nur Umweltschadstoffe und Innenraum-schadstoffe als Ursachen

genannt werden. Dies wird dem Stand des Wissens nicht gerecht.

Die Autorin bemüht sich, einen Text zum Asthma in allen Altersgruppen zu schreiben. Dabei entstehen aus der Sicht des Pädiaters Unschärfen, die zu Missverständnissen beim Patienten bzw. bei den Eltern führen können. So steht im Kapitel „Inhalatoren richtig anwenden“, dass sich elektrische Vernebler vor allem für Kleinkinder eignen, „die Mittel (...) über eine Maske eingeatmet“ werden und sich bei Säuglingen und Kleinkindern „ein Spray mit einem Spacer bewährt“ habe, „dessen Mundstück gleichzeitig Mund und Nase bedeckt“. Dass Kleinkinder durchaus etwa ab dem dritten Lebensjahr mit einem Mundstück inhalieren sollten und der elektrische Düsenvernebler nicht zuletzt aufgrund der Dauer der Inhalation und der pulmonalen Deposition des Aerosols besonderen Indikationen vorbehalten bleiben soll, bleibt ungenannt. Auch die apodiktische Darstellung, bei der Inhalation mit Treibgasinhalator und Vorschaltkammer seien „zwei Sprühstöße nötig, um eine ausreichende Dosis zu erhalten, da ein Großteil des Mittels

Bücher

beim ersten Sprühstoß an der Wand des Spacers haften bleibt“ erscheint z.B. bei der Inhalation von Glukokortikoiden im Vorschulalter (e.g. Kleinkindalter) problematisch.

Im Kernteil wird offensichtlich in Anlehnung an die Nationale Versorgungsleitlinie und die GBA-Beschlüsse die Asthmatherapie erläutert und eine Bewertung von Medikamenten vorgenommen. Auch in diesem Teil finden sich unscharfe Formulierungen zur Therapie bei Kindern. So ist die Aussage, bei Kindern läge ein Asthma-Schweregrad 1 vor, „wenn unter Dauertherapie keine Beschwerden auftreten. Sie benötigen dann auch keine Notfallarznei“, schlichtweg falsch und unter Umständen für den Patienten gefährlich. Auch die Aussage „Für Kinder wird eine spezifische Immuntherapie grundsätzlich nicht empfohlen“ kann so in einem Patientenratgeber nicht stehen bleiben.

Dem Kernthema, der Bewertung von Medikamenten zur pharmakologischen Therapie des Asthma bronchiale, wird das Büchlein im Wesentlichen aber gerecht, auch wenn man sich anhand von neuen Daten und geänderten Rahmenbedingungen über einzelne Bewertungen (z.B. zu Montelukast) streiten mag.

Fazit: Ein Patientenratgeber zu Asthma bronchiale, den der Pädiater nur mit detaillierter persönlicher Beratung über mögliche Risiken und Nebenwirkungen der Lektüre empfehlen sollte. Die Medikamentenbewertung und die gute Tabelle können interessierten Patienten und Eltern aber einen guten Überblick geben.

PD Dr. med. Tobias Ankermann, Kiel

IN DEUTSCHLAND

7. Deutscher Allergiekongress München 2012 mit der 26. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Allergologie und Pneumologie Süd (AGPAS)

11.–13. Oktober 2012, München

Leitung: Prof. Dr. Carl Peter Bauer, Gaißach/München; Prof. Dr. Dr. Johannes Ring, München

Information: www.allergie-kongress.de

Kompaktkurs Pädiatrische Allergologie der APPA

19./20. Oktober 2012, Würzburg

Leitung: Dr. Wolfgang Lässig, Halle (Saale)

Information: Dr. med. Antje Nordwig, Städtisches Krankenhaus Dresden-Neustadt, Industriestr. 40, 01129 Dresden,

Tel. 0351 8562-502, Fax 0351 8562-500,

E-Mail: antje.nordwig@gmx.de

oder: Intercom Dresden GmbH, Silke Wolf,

Zellescher Weg 3, 01069 Dresden, Tel. 0351 32017350,

Fax 0351 32017333, E-Mail: swolf@intercom.de

21. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Dermatologie in der DDG

26./27. Oktober 2012, München

Leitung: PD. Dr. Christina Schnopp, München

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

224. Jahrestagung der Vereinigung Rheinisch-Westfälischer Kinder- und Jugendärzte und Kinderchirurgen

27. Oktober 2012, Neuss

Leitung: Prof. Dr. Peter Gonne Kühl, Lukaskrankenhaus Neuss;

Dr. Mariana Santos, Universitätsklinikum Düsseldorf

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

19. Jahrestagung der WAPPA

9./10. November 2012, St. Ingbert

Leitung: Bernd Mischo, Neunkirchen; Dr. Roland Klein, Saarbrücken

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

30. Allergiesymposium der nappa

23./24. November 2012, Osnabrück

Leitung: Dr. Thomas Lob-Corzilius, Osnabrück

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

Kompaktkurs „Pädiatrische Pneumologie“ der AGPAS

30. November/1. Dezember 2012, Heidelberg

Leitung: PD Dr. Olaf Sommerburg, Heidelberg

Information: Wurms & Partner PR GmbH, Öschweg 12, 88079 Kressbronn, Tel. 07543 93447-0, Fax 07543 03447-29, E-Mail: info@wurms-pr.de

33. Hyposensibilisierungsseminar der WAPPA

30. November/1. Dezember 2012, Köln

Leitung: Dr. Frank Friedrichs, Aachen; Prof. Dr. Bodo Niggemann, Berlin

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

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

30. November/1. Dezember 2012, Köln

Leitung: Dr. Susanne Abraham, Dr. Katja Nemat, Dresden

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

10. gemeinsame Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter (AGAS) und der Arbeitsgemeinschaft Neurodermitisschulung (AGNES)

22./23. Februar 2013, Worms

Leitung: Bernd Mischo, Neunkirchen; Dr. Gero Birnbach, Saarlouis

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

35. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP)

7.–9. März 2013, Lübeck

Leitung: Prof. Dr. Matthias Kopp, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

Information: Wurms & Partner PR GmbH, Öschweg 12, 88079 Kressbronn, Tel. 07543 93447-0, Fax 07543 03447-29, E-Mail: info@wurms-pr.de, Web: www.gpp2013.de

Weitere Termine unter www.gpaev.de

IM AUSLAND

International Severe Asthma Forum (ISAF 2012)

11.–13. Oktober 2012, Göteborg, Schweden

Veranstalter: EAACI

Information: EAACI Headquarters, Genferstrasse 21, 8002 Zürich, Schweiz, Tel. +41 44 205 55 35, Web: <http://www.eaaci-isaf2012.com/>

2012 EAACI Allergy School

Specific Allergy and Immunotherapy

15.–17. November 2012, Madrid, Spanien

Information: EAACI Headquarters, Genferstrasse 21, 8002 Zürich, Schweiz, Tel. +41 44 205 55 35, E-Mail: events@eaaci.org,

Web: <http://eaaci.net/activities/allergy-schools/1898-2012-eaaci-allergy-school-in-el-escorial-spain.html>

2012 WAO International Scientific Conference (WISC 2012)

6.–9. Dezember 2012, Hyderabad, Indien

Information: World Allergy Organization, 555 East Wells Street, Suite 1100, Milwaukee, WI 53202, USA, Tel. +1 414 276 1791, Fax +1 414 276 3349, Web: www.worldallergy.org

Titelthema der nächsten Ausgabe:

Allergische Hauterkrankungen

Die Ausgabe 1/2013
erscheint am 28. Dezember 2012

