

# Pädiatrische *Allergologie*

IN KLINIK UND PRAXIS



Topic

**Präbiotika in der  
Allergieprävention  
bei Kindern**

Positionspapier

**Fruktose-  
malabsorption**

Berufspolitik

**Qualifikations-  
gebundene  
Zusatzvolumina**

Elternratgeber

**Kuhmilchallergie**

4/2010



**Pädiater  
im Fokus der Allergologie**



**Liebe Kollegin, lieber Kollege,**

vor kurzem fand der Deutsche Allergie-Kongress, diesmal in Hannover zusammen mit der DGAKI und dem ADA, statt. Die Federführung hatte die DGAKI, Präsident des Kongresses war Prof. Thomas Werfel. Von dieser Stelle danken wir ihm noch einmal für seine hochqualifizierte, stimulierende und engagierte Kongressleitung. Mit über 1.300 Teilnehmern war der Kongress der bisher größte dieser Art und stand unter dem Motto „Allergie im Wandel“.

Wir Pädiater haben dem Präsidententeam des Kongresses (Prof. Thomas Werfel und Prof. Ulrike Raap) vor Ort gedankt mit einem Begrüßungssong (Text: A. Bufe), frei nach dem Willkommensgruß, den uns die „Eagles“ in den siebziger Jahren des letzten Jahrhunderts für das Hotel California überliefert haben:

**Refrain**

Willkommen hier zum Deutschen Allergie Kongresse.  
Ich wünsch´ne gute Zeit.  
Macht Eure Birne weit.  
Willkommen hier zum Deutschen Allergie Kongresse  
Allergie Total  
Jetzt zum fünften Mal.

**Strophe**

Bin ein kleiner Pädiater  
Vom letzten Bohrloch an der Ruhr.  
Bei uns macht keiner mehr viel Kohle.  
Im Ruhr-Pott wächst jetzt die Natur.  
Die Knete kommt nicht mit Staublunge.  
Ein jeder hat jetzt Allergiiii.  
Doch ich hab´ keine Ahnung davon.  
Also auf nach Hannoveriii.

**Refrain**

Unser großes Schwerpunktthema in der pädiatrischen Allergologie ist die primäre und sekundäre Prävention allergischer Erkrankungen. Mit der Verleihung des GPA-Förderpreises 2010 haben wir diesen Umstand ein weiteres Mal hervorgehoben. Der Preis ging in diesem Jahr an Dr. Andrea von Berg aus Wesel, allen durch die Daten der GINI-Studie hinlänglich bekannt. Der Dank für den GPA-Förderpreis geht erneut an den edlen Spender, die Firma Phadia.

Der Deutsche Allergie-Kongress hat in diesem Jahr in seinem Programm die wissenschaftlich orientierte und die praktische

Allergologie gut zu verbinden vermocht. Ein Highlight war die kompakte Darstellung des immer komplizierter werdenden Netzes an T-Helfer-Zellen, die bei Entstehung und Therapie der Allergien von besonderer Bedeutung sind. Neueste Ergebnisse aus der primären Allergieprävention wurden diskutiert, insbesondere eine neue Probiotika-Studie aus Berlin und Bochum (Wahn, Hamelmann, Lau), welche die Anfang 2000 publizierten Daten von Isolauri in größerem Umfang bestätigen. Im Fokus stand weiterhin die Diskussion um die Weiterentwicklung der Spezifischen Immuntherapie (SIT) besonders bei Kindern, verknüpft mit einer kritischen Diskussion der Ende des vergangenen Jahres publizierten S2-Leitlinie zur SIT.

In diesem Heft konzentrieren wir uns im Topic in konsequenter Weise auf das Neueste zu Prävention und Präbiotika; Josef Riedler aus Österreich bringt uns hier auf den aktuellsten Stand. Daneben verfolgen wir weiter das Thema Asthmatherapie mit lang wirksamen  $\beta$ -Agonisten und inhalativen Kortikosteroiden. Wir gehen auch einen weiteren Schritt in der Serie Allergenkunde, mit dem Thema „Die allergene Relativität“.

Die Berufspolitik der pädiatrischen Allergologen ist in unruhiges Wasser vorgedrungen. Frank Friedrichs klärt uns über die so genannten QZV, die Qualitätsgebundenen Zusatzvolumina, und ihre Bedeutung auf. Vor diesem Hintergrund wurde in Hannover im Rahmen der Mitgliederversammlung und bei den anderen Gesellschaften die Forderung nach einem „Facharzt Allergologie“ intensiv diskutiert. Grundsätzlich stimmen wir zu, wenn die allergologische Qualifikation an einen Facharzt gebunden werden soll, allerdings fordern wir Sicherungen für die spezifisch pädiatrischen Interessen.

Im nächsten Jahr heißt das Motto des Deutsche Allergiekongress, der vom 7. bis 10. September in Wiesbaden stattfinden wird: „100 Jahre Immuntherapie – eine Erfolgsstory zum Wohle allergiekranker Menschen“. Präsident ist Prof. Ludger Klimek. Wir werden natürlich wieder deutlich machen, dass wir Pädiater im Fokus der Allergologie stehen.

Mit den besten kollegialen Grüßen

Ihr

Prof. Dr. Albrecht Bufe



## 3 Editorial

### Topic

#### 6 Präbiotika in der Allergieprävention bei Kindern

Ergebnisse von In-vitro-Studien, Tiermodellen und Humanstudien zur möglichen Vorbeugung allergischer Erkrankungen durch die Gabe von Präbiotika

#### 11 Fruktosemalabsorption

Eine Stellungnahme der AG Nahrungsmittelallergie in der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI)

#### 15 Die Rolle der Kombinationstherapie mit inhalativen Kortikosteroiden und lang wirksamen $\beta$ 2-Sympathomimetika zur Erreichung von Asthmakontrolle bei Kindern und Jugendlichen

Ein Konsensusstatement

#### Der allergologische Fall

#### 24 „Allergische Reaktion“ – oder mehr ...?

Ein Fall von Juveniler Dermatomyositis

#### 26 Aktuelle Fragen an den Allergologen

Propofol bei Patienten mit Erdnuss- und Soja-Allergie?

#### Allergenkunde (3)

#### 28 Die allergene Relativität – Standardisierungsverfahren für Allergenextrakte

## Berufspolitik

#### 32 Qualifikationsgebundene Zusatzvolumina

Mit der Erklärung des Ärzteverbands Deutscher Allergologen (ÄDA) zur aktuellen Honorarreform

## Tagungen

#### 35 Einladung zur 17. Jahrestagung der WAPPA in Koblenz

#### 36 Einladung zum 28. Allergiesymposium der nappa in Hamburg

#### 37 Ausschreibung des Förderpreises Pädiatrische Allergologie 2011 der GPA

## Umweltmedizin

#### 38 Schutz der Familie vor Tabakrauch

Neue Veröffentlichungen zum (mangelnden) Nichtrauchererschutz in Deutschland

## 40 Magazin

## Elternratgeber

#### 43 Kuhmilchallergie

#### 46 Termine

## IMPRESSUM

**Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis, 13. 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, Bernrieder Straße 4, 82327 Tutzing, Web: www.wurms-pr.de. **Verlagsleitung:** Holger Wurms.

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

**Ressortschriftleiter:** Dr. P. J. Fischer, 73525 Schwäbisch Gmünd (Elternratgeber); Prof. Dr. J. Forster, St.-Josefskrankenhaus, 79104 Freiburg (Leitlinien); Dr. F. Friedrichs, 52072 Aachen (Berufspolitik); Prof. Dr. M. Kopp, UKSH Campus Lübeck, 23538 Lübeck (Fragen an den Allergologen); Dr. Th. Lob-Corzilius, Kinderhospital Osnabrück, 49082 Osnabrück (Umweltmedizin); 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:** Dr. A. von Berg, Prof. Dr. J. Forster, PD Dr. G. Frey, Dr. A. Grübl, Prof. Dr. J. Kühr, Dr. W. Lässig, Dr. W. Rebien, Dr. S. Scheewe, Dr. K. Schmidt, PD Dr. S. Schmidt, Prof. Dr. A. Schuster, Prof. Dr. V. Stephan.

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

**Bildnachweis:** privat (3, 37, 41 o), J. Riedler (7, 8), Ch. Schäfer (12), M. Gappa/A. Schuster (17, 21), AWMF (18), Klinikum Bremen Mitte, Prof. Hess Kinderklinik (24, 25), A. Bufe (29), A. Stemann (36), Robert-Koch-Institut (39), Fotolia/Freefly (40 o), DHA e.V. (40 u), Milupa (41 u), Bencard (42 l), Astellas (42 n), Techniker Krankenkasse (43), Jörg Lipskoch/FOR IMPACT (45)

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

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

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

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

ISSN: 1435-4233

Das Titelbild dieser Ausgabe malte Sarah Sophia Rietschel, 6 Jahre, aus Köln.

# Präbiotika in der Allergieprävention bei Kindern

Josef Riedler, Kardinal Schwarzenberg'sches Krankenhaus, Schwarzach, Österreich

## Einleitung

Allergische Erkrankungen haben in den vergangenen Jahrzehnten in vielen Teilen der Welt massiv zugenommen. Verantwortlich dafür ist zumindest teilweise der Verlust von Schutzfaktoren. Bestimmte Populationen haben sich diese protektiven Faktoren erhalten und weisen deutlich geringere Prävalenzen allergischer Erkrankungen auf [1]. Änderungen des Lebensstils, der Ernährung und der Umwelt haben auch zu Veränderungen in der intestinalen Keimbeseidung des Menschen geführt [2]. Für den Körper hilfreiche und die Entwicklung seines Immunsystems fördernde Bakterien wurden durch weniger gut an die Umwelt angepasste und für das Immunsystem weniger nützliche Keime ersetzt. Ein Zusammenhang zwischen der Zunahme allergischer Erkrankungen wie dem Asthma bronchiale, der allergischen Rhinokonjunktivitis und der atopischen Dermatitis und der Veränderung der intestinalen Keimflora wird spekuliert [2, 3].

Der tägliche und frühe Kontakt mit „normaler Keimflora“ ist für die Entwicklung einer immunologischen Toleranz notwendig. Die Annahme, dass der Gastrointestinaltrakt des Säuglings bei der Geburt steril sei, wird in neueren Untersuchungen angezweifelt. Es scheinen schon in utero Bakterien über die Plazenta ins kindliche Immunsystem zu gelangen. Gesichert ist, dass im Zuge einer vaginalen Entbindung eine Besiedelung des oberen und unteren Intestinaltraktes mit verschiedenen Keimen der Scheiden- und Darmflora der Mutter auftritt. In Tierunter-

suchungen konnte gezeigt werden, dass das Fehlen der regulatorischen Mechanismen der Darmbakterien mit der Entwicklung bestimmter autoimmunologischer Erkrankungen und Allergien verbunden sein kann. Bei Säuglingen, die später Allergien entwickeln, wurde in den ersten Lebensmonaten eine andere Zusammensetzung der Darmbakterienflora gefunden als bei Babys, die später nicht allergisch werden [4].

Die Zusammensetzung der Mikrobiota des Darmes ist für die immunologische Prägung, also die sehr frühe Beeinflussung des kindlichen Immunsystems in den ersten Lebensmonaten mit länger anhaltender Auswirkung, mitverantwortlich. Bestimmte Bakterien wie Bifidobakterien und Laktobazillen scheinen bezüglich der Immunprägung eine günstige Wirkung zu haben [2, 4].

## Mögliche Beeinflussung der humanen Mikrobiota

Epidemiologische Daten zeigen eine Assoziation zwischen dem Geburtsmodus und späterer Allergieentstehung. So konnte in einigen Studien gezeigt werden, dass Babys, die durch Kaiserschnitt entbunden wurden, später leichter zu atopischer Dermatitis oder Asthma bronchiale und allergischer Rhinokonjunktivitis neigen [5]. Der Grund dafür wird in der fehlenden oder verspäteten bzw. anders zusammengesetzten bakteriellen Besiedelung des Darmes des Neugeborenen durch die sterile Kaiserschnittentbindung im Vergleich zur Geburt per vias naturales gesehen.

Einen sehr wesentlichen Anteil an der Darmbesiedelung hat die frühkindliche Ernährung. Gestillte Kinder haben eine deutlich höhere Konzentration von Bifidobakterien und Laktobazillen im Stuhl als nicht gestillte Kinder. Diese „nützlichen (kommensalen) Keime“ können pathogene Keime verdrängen und die Produktion von Defensinen fördern. Zusätzlich scheinen die Bifidobakterien einen immunstimulierenden Effekt zu haben und die Bildung von B-Vitaminen zu fördern [6]. Eine besondere Bedeutung für den bifidogenen Effekt der Muttermilch kommt den darin enthaltenen Oligosacchariden zu. Daneben spielen verschiedene probiotische Stämme, Fettsäuren wie Omega-3-Fettsäuren, Lactoferin, Lysozym, Immunglobuline und Nukleotide in der Muttermilch für die Zusammensetzung der Darmflora und vor allem für deren immunmodulatorische Wirkung eine große Rolle.

## Was sind Präbiotika und wie wirken sie?

Präbiotika sind Oligosaccharide, die von intestinalen Enzymen nicht abgebaut werden und selektiv und nützlich die Keimbeseidung des Darmes beeinflussen und zusätzliche gesundheitsfördernde Eigenschaften zeigen. Im Unterschied dazu sind Probiotika Lebendkulturen von Mikroorganismen, die oral verabreicht werden und die Gesundheitsentwicklung fördern.

Muttermilch enthält 10 bis 12g/Liter Galakto-Oligosaccharide. Eine Vielzahl unterschiedlicher, unverdaulicher Oligo-

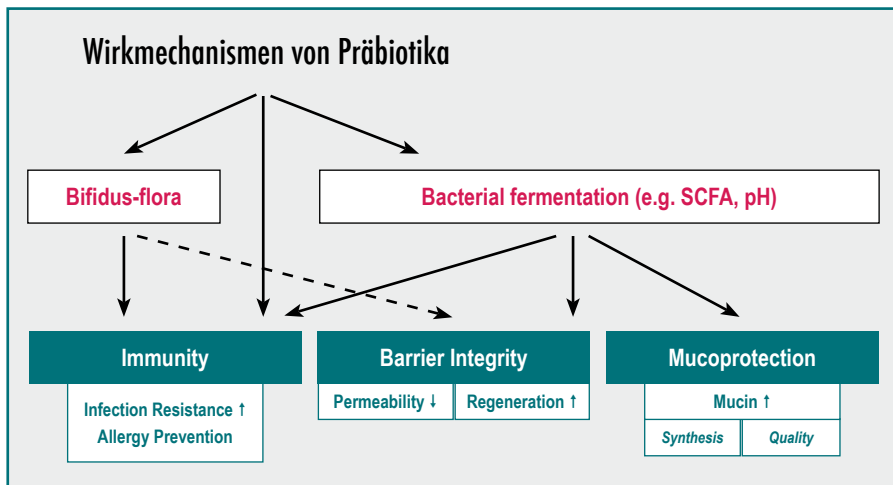


Abb. 1: Wirkmechanismen von Muttermilch-Oligosacchariden und GOS/FOS-Präbiotika [modifiziert nach Boehm G, Stahl B, Garssen J, Bruzzese E, Moro G, Arslanoglu S: Prebiotics in infant formulas: Immune modulators during infancy; NUTRAfoods 2005; 4: 51–57]

saccharide hat einen positiven Einfluss auf das Milieu im Darm. Neben der immunstimulierenden Wirkung kommt der Senkung des Säurewertes im Stuhl durch die Fermentierung der Oligosaccharide in kurzkettige Fettsäuren (SCFA) eine besondere Bedeutung zu. Dieser Effekt bewirkt eine Verbesserung der Mukosabariere durch Optimierung der Regeneration und Verminderung der Permeabilität z. B. für Allergene. Zusätzlich kommt es zu einer Mukoprotektion mit Steigerung des Muzins sowohl quantitativ als auch qualitativ (Abb. 1).

Neben Muttermilch sind Präbiotika in vielen pflanzlichen Lebensmitteln in sehr unterschiedlicher Konzentration enthalten. Fructo-Oligosaccharide befinden sich in Gemüse wie Zwiebel, Porree, Knoblauch, Spargel und Artischocken, im Getreide, vor allem im Weizen und Roggen, und in Früchten wie Bananen. Durchschnittlich werden in Europa pro Person und Tag 3 bis 11 g natürliche Präbiotika mit Nahrungsmitteln aufgenommen [6].

Ein gestillter Säugling nimmt mit 600 bis 1.000 ml Muttermilch pro Tag 6 bis 12 g Galacto-Oligosaccharide auf. Nach dem Abstillen sinkt die Versorgung des Säuglings mit Präbiotika deutlich ab, was sich auch in der Umstellung der bifidogenen Darmflora Richtung Erwachsenen-Darmflora äußert. Eine präbiotische Säuglings-

nahrung mit Galacto-Oligosacchariden und Fructo-Oligosacchariden (GOS/FOS-Mischung) kann ähnlich der Muttermilchernährung die bifidogene Darmflora fördern (Abb. 2). Im Vergleich zur Ernährung mit einer Standardmilchnahrung konnte eine GOS/FOS-Mischung mit 0,8 g/100 ml Säuglings-Anfangsnahrung nach 28 Ta-

gen die pathogenen Keime im Stuhl auf ein Zehntel der Kontrollgruppe reduzieren und die Konzentration der Bifidobakterien in den Bereich erhöhen, wie sie bei vollgestellten Kindern gefunden wird [7]. Die Zusammensetzung der SCFAs im Darm war nach Einnahme einer GOS/FOS-Säuglingsnahrung für sechs Wochen im Vergleich zu einer Standardkontrollnahrung ähnlich jener von Muttermilch mit erhöhtem Anteil von Acetat und vermindertem Anteil von Propionat und Butyrat [8].

### Studien zu Präbiotika und möglicher Allergieprävention

Bisher wurden vorwiegend Studien mit Probiotika und nicht Präbiotika zur Allergieprävention durchgeführt. Erste erfolgversprechende Studien zu Probiotika und möglicher Allergieprävention [9] konnten durch Ergebnisse anderer Studien nicht bestätigt werden [10]. Deshalb spricht auch eine rezente Cochrane-Analyse von einem nur sehr geringen und heterogenen Effekt von Probiotika in der Prävention von atopischer Dermatitis. Ande-

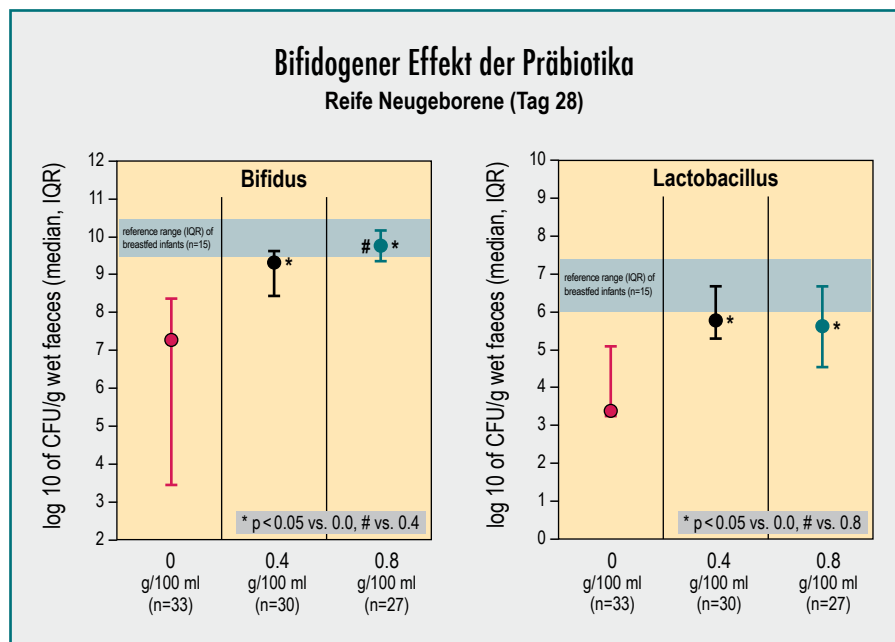


Abb. 2: Dosisabhängiger Einfluss von GOS/FOS-Präbiotika auf Bifidusbakterien und Laktobazillen im Stuhl von Neugeborenen [Moro G, Minoli I, Mosca M, Jelinek J, Stahl B, Boehm G: Dosage related bifidogenic effects of galacto- and fructo-oligosaccharides in formula fed term infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002; 34: 291–295]

re allergische Erkrankungen wie Nahrungsmittelallergien, Pollinose und Asthma bronchiale können durch Probiotika präventiv nicht beeinflusst werden [11].

Die immunmodulatorische Wirkung verschiedener Präbiotika wie z. B. einem GOS/FOS-Gemisch im Verhältnis 9:1 wurde am Mausimpfmodell untersucht. Nach der Impfung mit einem Grippevakzin kam es zu einer Verbesserung der Impfmunantwort. Die DTH-Reaktion als Ausdruck der zellulären Immunität gemessen an der Ohrschwellung war nach vorheriger oraler Gabe einer 2-prozentigen GOS/FOS-Mischung signifikant verstärkt [12]. Dies konnte

durch Zugabe einer sauren Oligosaccharidkomponente (AOS) noch deutlich verbessert werden [13]. Diese und andere Untersuchungen zeigen weiter, dass bestimmte Präbiotika-Mischungen in der Lage sind, eine Th1-abhängige Reaktion des Immunsystems im Mausmodell zu verstärken [12].

Die Ergebnisse lassen vermuten, dass bestimmte oral zugeführte Präbiotika nicht nur das mukosale Immunsystem des Darmes, sondern offensichtlich auch systemisch das Immunsystem modulieren können.

Aus diesem Grund lag es nahe, die Wirkung dieser Gemische auf die Allergieprävention beim Menschen näher zu untersuchen. Moro et al. haben an 259 gesunden reifen Neugeborenen mit einer elterlichen Atopieanamnese die Wirkung von GOS/FOS (0,8 g Immunofortis® auf 100 ml) im Vergleich zu Placebo (0,8 g Maltodextrin/100 ml) in hypoallergener Säuglingsanfangsnahrung während der ersten sechs Lebensmonate untersucht [14]. 102 Säuglinge in der Präbiotika-Gruppe und 104 Säuglinge in der Placebo-Gruppe beendeten die Studie. Nach dieser Intervention wurde ein geblindetes Follow-up bis zum Alter von fünf Jahren angeschlossen. Die Daten stehen für die Entwick-

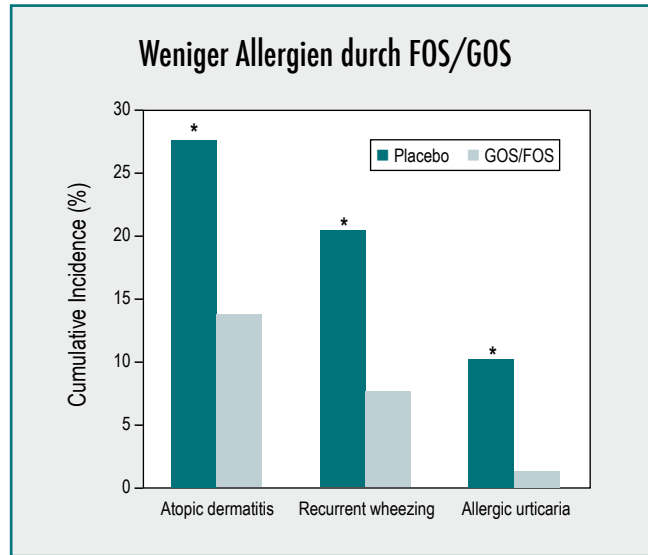


Abb. 3: Kumulative Inzidenz von atopischer Dermatitis, rezidivierender obstruktiver Bronchitis und Urtikaria bei Kleinkindern im Alter von zwei Jahren nach Präbiotikaernährung in den ersten Lebensmonaten [Arslanoglu S et al. J Nutr 2008; 138 (6): 1091–5]

lung der atopischen Dermatitis im Alter von sechs Monaten und zwei Jahren sowie für allergische Urtikaria und rezidivierende obstruktive Bronchitiden im Alter von zwei Jahren zur Verfügung. Im Alter von sechs Monaten war die Inzidenz der atopischen Dermatitis in der mit Präbiotika ernährten Gruppe 9,8% (95 CI 5,4–17,1), während sie in der Kontrollgruppe ohne Präbiotika 23,1% (95 CI 16–32,1) betrug ( $p=0,014$ ) [14].

152 dieser Kinder erklärten sich für die Follow-up-Studie bereit [15]. Die kumulative Inzidenz der atopischen Dermatitis im Alter von zwei Jahren betrug 13,6% in der Präbiotika-Gruppe und 27,9% in der Kontroll-Gruppe ( $p < 0,05$ ). Die kumulative Inzidenz der rezidivierenden obstruktiven Bronchitiden („recurrent wheezing“) betrug 7,6% in der Präbiotika-Gruppe im Vergleich zu 20,6% in der Kontroll-Gruppe ( $p < 0,05$ ). Auch die Inzidenz der allergischen Urtikaria war in der Interventions-Gruppe deutlich niedriger (1,5% vs. 10,3%) (Abb. 3). Der Schweregrad der atopischen Dermatitis gemessen am SCORAD war sowohl im Alter von sechs Monaten als auch zwei Jahren gleich.

Im Unterschied zu allen bisher durchgeführten Präventionsstudien mit Probiotika [11] oder HA-Nahrungen [16] zeigt

diese Studie erstmals einen Effekt auf die Entstehung späterer respiratorischer Erkrankungen wie des „recurrent wheezing“ im Alter von zwei Jahren [15]. Die weiteren Ergebnisse dieser Studie werden zeigen, ob dieses kleinkindliche „wheezing“ einem speziellen Phänotyp des kindlichen Asthmas entspricht bzw. ob damit ein späteres allergisches Asthma bronchiale reduziert werden kann.

Die Autoren geben mehrere Spekulationen zum Wirkmechanismus an. Einerseits wird die Erhöhung der Konzentration von Laktobazillen und Bifidobakterien im Stuhl für den Effekt verantwortlich gemacht. Andererseits wird

ähnlich wie bei Milchligosacchariden eine direkte Beeinflussung von T-Zellen spekuliert. So konnte für saure Milchligosaccharide gezeigt werden, dass sie die Anzahl IF- $\gamma$  produzierender CD3+CD4+- und CD3+CD8+-Zellen im Nabelschnurblut erhöhen können. Daraus ergeben sich Hinweise, dass vor allem saure Oligosaccharide die Lymphozytenreifung direkt beeinflussen können [17]. In Tiermodellen wurde ein Einfluss von Inulin und Oligofruktose auf die Immunzellen der Peyerschen Plaques mit Erhöhung der IL-10-Produktion, der Zytotoxizität von natürlichen Killerzellen und des sekretorischen IgAs gefunden. Die Autoren vermuten eine mögliche direkte Interaktion der Präbiotika mit Kohlenhydratrezeptoren der Immunzellen [18].

Eine Erhöhung des fekalen sekretorischen IgAs wurde bei Kindern nach acht und 26 Wochen Ernährung mit einem GOS/FOS-Gemisch (Immunofortis®) gefunden [19]. Dieser Effekt kann als Stimulation der mukosalen Immunität angesehen werden. Van Hoffen et al. untersuchten einen Teil der Kinder aus oben erwähnter Studie und fanden eine Verminderung der Plasmaspiegel von IgE, IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub> und IgG<sub>3</sub> ohne Effekt auf IgG<sub>4</sub> nach Ernährung mit Immunofortis®. Die



Plasmaspiegel der kuhmilchproteinspezifischen IgG<sub>1</sub> waren in der GOS/FOS-Gruppe signifikant vermindert ( $p=0,015$ ) [20]. Die Autoren folgern daraus, dass bei Säuglingen mit familiär bedingtem Allergierisiko ein antiallergisches Immunglobulinprofil durch die Ergänzung mit Präbiotika erreicht werden kann.

Eine weitere große multizentrische europäische Studie (MIPS) untersucht die Wirkung von Immunofortis+® (Gemisch von GOS/FOS im Verhältnis 9:1 und sauren Oligosacchariden aus Pektin) auf die Infektanfälligkeit und Allergieentstehung. Insgesamt werden dabei 6,8 g/l neutrale und 1,2 g/l saure Oligosaccharide einer nicht hydrolysierten Säuglingsanfangsnahrung beigefügt. Diese Studie wird an Säuglingen und Kleinkindern ohne familiäres Allergierisiko durchgeführt und ist somit die erste Allergiepräventionsstudie in einer Niedrig-Risiko-Population.

Rund 1.000 Babys erhielten in dieser Untersuchung von der achten Lebenswoche bis zum Ende des sechsten Lebensmonats entweder eine normale Säuglingsanfangsnahrung oder die mit der Präbiotikamischung angereicherte Säuglingsnahrung. Beide Gruppen wurden mit voll gestillten Kindern als Referenz-

gruppe verglichen. Nach Vollendung des vierten Lebensmonats wurde mit Beikost begonnen. Die teilnehmenden Familien wurden bei Beginn der Studie bestärkt, wenn möglich ihre Babys zu stillen und bei Stillunmöglichkeit oder Unwillen in einer der beiden Gruppen mit kommerziell erhältlicher Säuglingsanfangsnahrung teilzunehmen. Die Kinder wurden im Alter von zwei, vier, sechs und zwölf Monaten klinisch ausführlich untersucht, zweimal erfolgte eine Blutuntersuchung auf verschiedene Allergie- und Immunparameter und Stuhlproben wurden für mikrobiologische Untersuchungen gewonnen. Die Studie wurde nach zwölf Monaten erstmals ausgewertet und erste Ergebnisse liegen vor. Zurzeit läuft die Studie im Rahmen einer Follow-up-Studie bei den nun drei- bis vier-jährigen Kindern und es ist geplant, die Kinder bis ins Schulalter weiter zu verfolgen. Details der Einjahresanalyse werden bald publiziert und erste Manuskripte sind eingereicht [21].

Ohne den kommenden Publikationen vorgeifen zu wollen, kann gesagt werden, dass in dieser multizentrischen Studie mit über 1.000 Säuglingen ohne Atopierisiko bestätigt werden konnte, was bisher in Hochrisiko-Familien gefunden

wurde. Die Ernährung mit einem speziellen Präbiotika-Gemisch während der ersten Lebensmonate kann die Inzidenz der atopischen Dermatitis im späteren Leben deutlich verringern (5,7% in der Interventionsgruppe vs. 9,7% in der Kontrollgruppe,  $p=0,0377$ ) [21].

## Konklusion

Bisherige Ergebnisse aus In-vitro-Studien, Tiermodellen sowie einigen Humanstudien deuten darauf hin, dass die Beifügung von bestimmten Präbiotika in die Säuglingsanfangsnahrung allergische Erkrankungen wie z.B. die atopische Dermatitis und rezidivierende obstruktive Bronchitiden des Kleinkindes präventiv reduzieren kann. Um eine generelle Empfehlung für diese Form der alimentären Prävention von allergischen Erkrankungen geben zu können, sind weitere Studien notwendig.

*Prim.Univ.-Prof. Dr. med. Josef Riedler  
Kardinal Schwarzenberg'sches Krankenhaus, Kinder- und Jugendheilkunde  
Kardinal-Schwarzenbergstraße 2–6  
5620 Schwarzach, Österreich  
E-Mail: josef.riedler@kh-schwarzach.at*

## Literatur

- [1] Riedler J, Braun-Fahrlander Ch, Eder W, Schreuer M, Waser M, Maisch S, Carr D, Schierl R, Nowak D, von Mutius E: Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *The Lancet* 2001; 358: 1129–1133.
- [2] Björkstén B: Disease outcomes as a consequence of environmental influences on the development of the immune system. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9: 185–189
- [3] Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* 1998; 351: 1225–32.
- [4] Vael C, Desager K: The importance of the development of the intestinal microbiota in infancy. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21: 794–800
- [5] Thavagnanam S, Fleming J, Bromley A, Shields MD, Cardwell CR: A meta-analysis of the association between Caesarean section and childhood asthma. *Clin Exp Allergy* 2008; 38: 629–633
- [6] Gibson GR, Roberfroid MB: Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995; 125: 1401–1412
- [7] Knol J, Scholtens P, Kafka C, Steenbakkers J, Gro S, Helm K, Klarczyk M, Schöpfer H, Böckler HM, Wells J: Colon microflora in infants fed formula with GOS and FOS: More like breast-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005; 40: 36–42.
- [8] Boehm G, Stahl B, Jelinek J, Knol J, Miniello V, Moro GE: Prebiotic carbohydrates in human milk and formulas. *Acta Paediatr Suppl* 2005; 94:18–21.
- [9] Kalliomäki M, Salminen S, Arvilommi H et al.: Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357: 1076–9.
- [10] Kopp MV, Hennemuth I, Heinzmann A, Urbanek R: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of probiotics for primary prevention: no clinical effects of Lactobacillus GG supplementation. *Pediatrics* 2008; 121: e850–6.
- [11] Osborne DA, Sinn LK: Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009 CD006475
- [12] Vos AP, Haarman M, van Ginkel JW, Knol J, Garssen J, Stahl B, Boehm G, M'Rabet L: Dietary supplementation of neutral and acidic oligosaccharides enhances Th1-dependent vaccination responses in mice. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 304–12.
- [13] Vos AP, Haarman M, Buco A, Govers M, Knol J, Garssen J, Stahl B, Boehm G, M'Rabet L: A specific prebiotic oligosaccharide mixture stimulates delayed-type hypersensitivity in a murine influenza vaccination model. *Int Immunopharmacol* 2006; 6:1277–1286.
- [14] Moro G, Arslanoglu S, Stahl B et al.: A mixture of prebiotic OS reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. *Arch Dis Child* 2006; 91: 814–9.
- [15] Arslanoglu S, Moro GE, Schmitt J et al.: Early dietary intervention with a mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of allergic manifestations and infections during the first two years of life. *J Nutr* 2008; 138: 1091–5.
- [16] von Berg A, Koletzko S, Filipiak-Pittroff B, Laubereau B, Gröbl A, Wichmann HE, Bauer CP, Reinhardt D, Berdel D: German Infant Nutritional Intervention Study Group: Certain hydrolyzed formulas reduce the incidence of atopic dermatitis but not that of asthma: three-year re-

sults of the German Infant Nutritional Intervention Study. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 718–25.

[17] Eiwegger T, Stahl B, Schmitt J, Boehm G, Gerstmayr M, Pichler J, Dehlinek E, Loibichler C, Urbaneck R, Szeppfalusi Z. Human milk-derived oligosaccharides and plant-derived oligosaccharides stimulate cytokine production of cord blood T-cells. *Pediatr Res* 2004; 56: 536–540.

[18] Vos AP, M'Rabet L, Stahl B, Boehm G, Garssen J: Immune-modulatory effects and potential working me-

chanisms of orally applied nondigestible carbohydrates. *Crit Rev Immunol* 2007; 27: 97–140.

[19] Scholtens P, Alliert P, Raes M, Alles M, Kroes H, Boehm G, Knippels L, Knol J, Vandenplas Y: Fecal secretory immunoglobulin A is increased in healthy infants who receive a formula with short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides. *J.Nutr.*2008; 138: 1141–1147

[20] van Hoffen E, Rüter B, Faber J, Rabet LM, Knol EF, Stahl B, Arslanoglu S, Moro G, Boehm G, Garssen J: A

specific mixture of short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides induces a beneficial immunoglobulin profile in infants at high risk for allergy. *Allergy* 2009; 64: 484–487.

[21] Christoph Grüber, Margriet van Stuijvenberg, Fabio Mosca, Guido Moro, Gaetano Chirico, Christian P Braegger, Josef Riedler, Günther Boehm, Ulrich Wahn. Reduced occurrence of early atopic dermatitis due to immunoactive prebiotics among low atopy risk infants, *JACI* 2010 *accepted*.

# Fruktosemalabsorption

## Stellungnahme der AG Nahrungsmittelallergie in der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI)

Christiane Schäfer<sup>1</sup>, Imke Reese<sup>2</sup>, Barbara K. Ballmer-Weber<sup>3</sup>, Kirsten Beyer<sup>4</sup>, Stephan Erdmann<sup>5</sup>, Thomas Fuchs<sup>6</sup>, Margot Henzgen<sup>7</sup>, Isidor Huttegger<sup>8</sup>, Uta Jappe<sup>9</sup>, Jörg Kleine-Tebbe<sup>10</sup>, Ute Lepp<sup>11</sup>, Bodo Niggemann<sup>12</sup>, Martin Raithel<sup>13</sup>, Joachim Saloga<sup>14</sup>, Zsolt Szeppfalusi<sup>15</sup>, Stefan Vieths<sup>9</sup>, Thomas Werfel<sup>16</sup>, Torsten Zuberbier<sup>17</sup>, Margitta Worm<sup>17\*</sup>

<sup>1</sup>Ernährungstherapie, Hamburg; <sup>2</sup>Ernährungstherapie, München; <sup>3</sup>Dermatologische Klinik, UniversitätsSpital Zürich, Schweiz; <sup>4</sup>Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin; <sup>5</sup>Praxis für Dermatologie, Bergisch-Gladbach; <sup>6</sup>Abteilung Dermatologie und Venerologie, Universitätsmedizin Göttingen; <sup>7</sup>Pneumologie und Allergologie, Klinik für Innere Medizin I, Friedrich-Schiller-Universität, Jena; <sup>8</sup>Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburger Landeskliniken, Salzburg, Österreich; <sup>9</sup>Abteilung Allergologie, Paul-Ehrlich-Institut, Langen; <sup>10</sup>Allergie- und Asthma-Zentrum Westend, Berlin; <sup>11</sup>Herz-Lungen-Praxis Stade; <sup>12</sup>Pädiatrische Allergologie und Pneumologie, Hedwig-von-Rittberg-Zentrum, DRK-Kliniken Westend, Berlin; <sup>13</sup>Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie, Medizinische Klinik 1, Universität Erlangen; <sup>14</sup>Universitätsklinik, Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz; <sup>15</sup>Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, Österreich; <sup>16</sup>Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover; <sup>17</sup>Allergie-Centrum-Charité, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

\*Die Autoren bilden die Arbeitsgruppe Nahrungsmittelallergie der DGAKI.

Erstabdruck im *Allergo Journal* 2010; 19: 66–9

### Einleitung

Der Begriff der Nahrungsmittelunverträglichkeit umfasst eine Vielzahl von unterschiedlichen Pathomechanismen. Vor allem bei gastrointestinalen Symptomen spielen Enzymdefekte und Malabsorptionen differenzialdiagnostisch zur IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergie eine wichtige Rolle, so dass in der folgenden Stellungnahme auch aufgrund der hohen Prävalenz der Fruktosemalabsorption die wichtigsten Schritte einer sinnvollen Dia-

gnostik und Therapie zusammenfassend dargestellt werden.

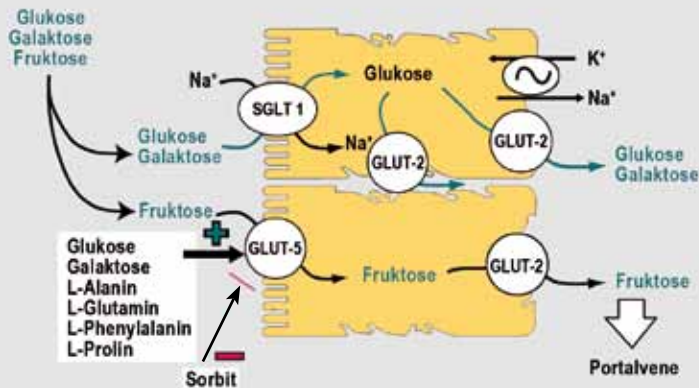
Verbesserte Diagnostikmethoden und ein verändertes Ernährungsverhalten haben zu einer gehäuften Diagnosestellung der Fruktosemalabsorption geführt. Die Fruktosemalabsorption ist zwar pathophysiologisch ein bekanntes, aber mit therapeutischen Unsicherheiten behaftetes Beschwerdebild, über dessen Krankheitswert Uneinigkeit herrscht. Eine Vielzahl von vorliegenden Studien ist hinsichtlich fehlender Standardisierung der

Testverfahren zum Teil nicht vergleichbar und deshalb bezüglich ihrer Schlussfolgerungen inkohärent und kritisch zu bewerten [18].

### Pathophysiologie und Diagnostik der Fruktosemalabsorption

Anders als bei den Monosacchariden Glukose und Galaktose, die im oberen Duodenum bzw. Jejunum vollständig resorbiert werden, ist die Resorptionskapazität für Fruktose begrenzt [19, 26]. We-

## Modell der Fruktoseresorption durch den Enterozyten im Duodenum/Jejunum



SGLT1: Na<sup>+</sup>/Glukose-Kotransporter an der Bürstensaummembran  
 GLUT-2: Glukose-/Fruktose-Transporter (basolateral)  
 GLUT-5: Fruktose-Transporter (apikal)

Abb. 1 (modifiziert nach [15, 24])

gen dieser langsamen Resorbierbarkeit besteht für Fruktose eine physiologische Kohlenhydratmalabsorption, wenn mehr als 35–50 g aufgenommen werden [3, 6, 25]. Durch veränderte Verzehrgegewohnheiten ist die Fruktoseaufnahme stetig ge-

stiegen und kann bei ausgiebigem Süßigkeiten- und/oder Obstkonsum die physiologischen Grenzen übersteigen [9].

Vor allem ein niedriger Fett- und Proteingehalt der Nahrung führen zu einer deutlichen Transitbeschleunigung des

Speisebreis im oberen Gastrointestinaltrakt, so dass die Aufnahme von Fruktose eingeschränkt ist [12, 14, 24] (Abb. 1). Nicht resorbierte Fruktose gelangt in tiefer gelegene Darmabschnitte und wird dort durch Bakterien – vor allem im Kolon – metabolisiert. Hierdurch entstehen vermehrt kurzkettige Fettsäuren, und es kommt zu einer verstärkten Gasbildung (u. a. H<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, Methan), die dann zu Beschwerden führen kann [5].

Als Fruktosemalabsorption wird die unphysiologisch begrenzte Aufnahmekapazität von < 25 g Fruktose mit Auftreten von typischen Symptomen nach Verzehr bezeichnet [20]. Die Fruktosemalabsorption wird mittels des H<sub>2</sub>-Atemtests diagnostiziert. Bei der Durchführung von H<sub>2</sub>-Testungen werden 25 g Fruktose in 250 ml Wasser (Kinder: 1 g/kg Körpergewicht) gelöst. Vorher und in 20-minütigen Abständen über drei Stunden werden die H<sub>2</sub>-Konzentrationen in der Atemluft gemessen und das Auftreten von Beschwerden dokumentiert. Als pathologisch wird ein Anstieg > 20 ppm vom Leerwert, verbunden mit klinischen gastrointestinalen Symptomen, definiert. Die Messung des

### Differenzialdiagnostik der Fruktoseunverträglichkeit

	Hereditäre Fruktoseintoleranz (HFI)	Fruktosemalabsorption (FM)	Fruktoseüberhang
<b>Prävalenz</b>	Deutschland: 1 : 20.000	Europa/Nordamerika: 1 von 3 Erwachsenen, 2 von 3 Kleinkindern	
<b>Patho-physiologie</b>	Angeborene Stoffwechselstörung mit Defizienz der Fruktose-1-Phosphat-Aldolase (Aldolase B), so dass es zur toxischen Akkumulation von Fruktose-1-Phosphat in Leber, Niere und Dünndarm kommt	Eingeschränkte Transportkapazität (< 25 g) in der Biomembran führt zu Anflutung von Fruktose im Dickdarm, die dort bakteriell zersetzt wird	Physiologische Resorptionskapazität von Fruktose (35 g) wird durch das augenblickliche Nahrungsangebot und die Zusammenstellung der Nahrung überschritten [2]
<b>Symptome</b>	Übelkeit, Erbrechen, schwere Hypoglykämien, Transaminasenerhöhung, Quick-Erniedrigung, unklare Leber- und/oder Nierenfunktionsstörungen	Meteorismus, Flatulenz, Völlegefühl, breiige Stühle, Diarrhö, Obstipation	Unregelmäßige wiederkehrende weiche breiige Stühle, Diarrhö, Flatulenz, Obstipation
<b>Diagnostik</b>	2–5 ml EDTA-Blut zur Aldolase-B-Gen-Mutationsanalyse (DNA-Test bezüglich der Mutationen A149P, A174D, Y203X, N334K)	H <sub>2</sub> -Atemtestung mit 25 g Fruktose in 250 ml Wasser (Messabstände alle 20 min über 180 min): klinische Symptome und durchschnittlicher Anstieg um 20 ppm gegenüber dem Ausgangswert [18, 21, 23]	Kontrolle der Ernährungs- und Symptomprotokolle
<b>Therapie</b>	Lebenslang bestehende Störung, die strengster fruktosefreier Kost bedarf	Temporär befristete moderate Fruktose-reduktion der Nahrung mit anschließender Austestung des individuellen Schwellenwerts	Ernährungsumstellung durch Beseitigung isolierter Verzehrangebote von Zuckeralkoholen

Tab. 1

## Konzept der Ernährungstherapie bei Fruktosemalabsorption

Phase	Ziel	Empfehlung	Dauer
1. Phase: Karenz	Weitestgehende Beschwerdereduktion	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fruktosearme Kost durch Beschränkung der Fruktosezufuhr</li> <li>▪ Verzicht auf Zuckeralkohole</li> <li>▪ Unterstützung der Fruktoseresorption durch die gleichzeitige Aufnahme von Glukose</li> </ul>	Maximal 2 Wochen
2. Phase: Testphase	Erweiterung der Nahrungsmittelauswahl unter Berücksichtigung der Speisekombinationen und ggf. einer Fett- und Proteinanreicherung, um die physiologische Verträglichkeit von Fruktose zu erhöhen	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prinzipien der leichten Vollkost</li> <li>▪ Fruktosemodifizierte Kost</li> <li>▪ Wiedereinführung von verschiedenen Obstsorten</li> <li>▪ Verzicht auf Zuckeralkohole</li> <li>▪ Strikte Diätvorgaben „aufweichen“</li> <li>▪ Ermittlung der individuellen Fruktoseverträglichkeit</li> </ul>	Bis zu 6 Wochen
3. Phase: Dauerernährung	Nährstoffbedarfsdeckung	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Individuelle Ernährungsempfehlungen, die sich an Patientenvorgaben bezüglich Mahlzeitenanzahl und Mahlzeitenrhythmus orientieren</li> </ul>	

Tab. 2

Blutzuckerspiegels ist nicht zur Diagnostik einer Fruktosemalabsorption geeignet [25, 27].

Differenzialdiagnostisch ist die Fruktosemalabsorption von der hereditären Fruktoseintoleranz (HFI), einem genetisch bedingten Enzymdefekt (Aldolase-B-Mangel), abzugrenzen (Tab. 1).

Fruktose ist ein Monosaccharid mit einer physiologischen Aufnahmekapazitätsgrenze von 35–50 g. Die Aufnahme erfolgt über passive Diffusion und über den GLUT-5-Transporter (erleichterte passive Diffusion) im Duodenum/Jejunum und ist über die Kostzusammensetzung vielfältig beeinflussbar.

Die Fruktosemalabsorption bezeichnet die Unverträglichkeitsreaktion von < 25 g Fruchtzucker infolge einer gestörten Aufnahme im Dünndarm mit gastrointestinalen Beschwerden nach Ingestion.

### Therapie der Fruktosemalabsorption

Die therapeutischen Empfehlungen für eine gesicherte Fruktosemalabsorption beinhalten eine zeitlich befristete moderate Fruktosereduktion [10, 17]. Anschließend können durch eine begleitende Kostumstellung die Expression des GLUT-5-Transporters gesteigert und die Verträglichkeit von Fruktose in der täg-

lichen Nahrung in physiologischen Mengen erreicht werden [4, 11, 16, 25].

Nahrungsmittlempfehlungen, die bei Vorliegen einer HFI indiziert sind, verfolgen diätetisch eine lebenslange strikte Fruktosemeidung und sind für Fruktosemalabsorber nicht sinnvoll [13]. Durch eine fruktosefreie Kost würde es zwar initial zu einer kurzfristigen Verbesserung der Symptome, im Verlauf jedoch zu einer zunehmenden gastrointestinalen Symptomatik kommen, da die Expression des fruktosespezifischen GLUT-5-Transporters durch die Fruktosekarenz absinkt [1, 7, 22].

Eine Ernährungsumstellung auf eine fruktosemodifizierte Kost führt für Fruktosemalabsorber zu einer verbesserten Fruktoseverträglichkeit. Dabei wird durch eine veränderte Mahlzeitenkomposition sowie durch Anhebung der Fett- und Proteinmenge in der Nahrung eine verbesserte Aufnahme der Fruktose im Dünndarm erreicht.

Fruktosefreie Ernährungsempfehlungen, die sich vorrangig am Fruktosegehalt in der Nahrung orientieren, sind nicht zielführend für die Therapie der Fruktosemalabsorption.

Eine effektive therapeutische Ernährungsempfehlung gründet sich auf eine dreiphasige Ernährungsumstellung, die über Beeinflussung von Mahlzeitenkomposition, Fett- und Proteingehalt der Nah-

rung die Fruktoseverträglichkeit wieder ansteigen lässt [8, 15, 17, 21, 28] (Tab. 2).

Die diätetische Führung der Patienten mit einer Fruktosemalabsorption sollte während der Karenz- und Testphase durch eine versierte Ernährungsfachkraft erfolgen, da die alleinige Reduktion der Fruktosezufuhr in der Nahrung nicht zielführend ist, sondern individuelle Ernährungsmuster in die Verzehrempfehlungen Eingang finden sollten. So können die Nahrungsmittelauswahl ohne Pauschalverbote großzügig gestaltet, Nährstoffdefizite verhindert und die Lebensqualität gesichert werden.

### Patientenliteratur

- Kamp A, Schäfer C: Gesund essen, Fruktosearm genießen. München: Gräfe und Unzer, 2007
- Schäfer C, Kamp A: Köstlich essen: Fruktose, Laktose & Sorbit vermeiden. Stuttgart: TRIAS, 2008

**Erklärung zum Interessenkonflikt:** Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt vorliegt.

*Korrespondenzadresse:*

*Dipl. oec. troph. Christiane Schäfer  
Allergologische Schwerpunktpraxis  
Colonnaden 72, 20354 Hamburg  
E-Mail: [ernaehrung@allergopraxis.de](mailto:ernaehrung@allergopraxis.de)*

Literatur auf der folgenden Seite

## Literatur

- [1] Bell GI, Burant CF, Takeda J, Gould GW: Structure and function of mammalian facilitative sugar transporters. *J Biol Chem* 1993; 268: 19161–4
- [2] Born P, Kamenisch W, Müller S, Paul F: Fruktose malabsorption – Normalisierung durch Glukosezugabe. *Verdauungskrankh* 1991; 9: 239–41
- [3] Buddecke E: *Grundriss der Biochemie*, 6. Aufl. Berlin: DeGruyter, 1980: 195
- [4] Caspary WF: Diarrhoea associated with carbohydrate malabsorption. *Clin Gastroenterol* 1986; 15: 631–55
- [5] Caspary WF: Physiology and pathophysiology of intestinal absorption. *Am J Clin Nutr* 1992; 55 (Suppl): 299S–308S
- [6] Caspary WF, Stein J: Digestion und Resorption von Makro- und Mikronährstoffen. In: Stein J, Jauch KW, Hrsg. *Praxishandbuch Klinische Ernährung und Infusionstherapie*. Berlin: Springer, 2003: 126–45
- [7] Corpe CP, Burant CF, Hoekstra HJ: Intestinal fructose absorption: clinical and molecular aspects. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28: 364–74
- [8] Eisenmann A, Ledochowski M: Fruktosemalabsorption. *E&M – Ernährung und Medizin* 2009; 24: 10–4
- [9] *Ernährungsbericht 2008*. Bonn: Umschau, 2008: 31–8
- [10] Fernandes-Banares F, Rosinach M, Esteve M, Forne M, Espinas JC, Maria Viver J: Sugar malabsorption in functional abdominal bloating: a pilot study on the longterm effect of dietary treatment. *Clin Nutr* 2006; 25: 824–31
- [11] Gaby AR: Adverse effects of dietary fructose. *Altern Med Rev* 2005; 4: 294–306
- [12] Harder H, Hernando-Harder AC, Singer M: Meteorismus – Ursachen und gezielte Therapieansätze. *Dtsch Arztebl* 2005; 102: A3264–70
- [13] Harms HK: Was ist eine Fructoseunverträglichkeit des Darms oder inkomplette Fruchtzuckerabsorption? *DZG Aktuell* 2003; 3: 16–7
- [14] Helliwell PA, Richardson M, Affleck J, Kellet GL: Simulation of fructose transport across the intestinal brush-border membrane by PMA ist mediated by GLUT2 and dynamically regulated by protein kinase C. *Biochem J* 2000; 350: 149–54
- [15] Hoekstra JH, van den Aker JH: Facilitating effects of amino acids on fructose and sorbitol absorption in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 23: 118–24
- [16] Johlin FC Jr, Panther M, Kraft N: Dietary fructose in tolerance: diet modification can impact self-rated health and symptom control. *Nutr Clin Care* 2004; 7: 92–7
- [17] Kamp A, Schäfer C: Ernährungstherapie bei Kohlenhydratmalassimilationen. *E&M – Ernährung und Medizin* 2009; 24: 24–7
- [18] Keller J, Franke A, Storr M, Wiedbruck F, Schirra J: Klinisch relevante Atemtests in der gastroenterologischen Diagnostik, Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität sowie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 1071–90
- [19] Ketz A: *Grundriß der Ernährungslehre*, 2. Aufl. Jena: VEB Gustav Fischer, 1984: 34
- [20] Koletzko S: Wenn Zucker krank macht: Maldigestion und metabolische Unverträglichkeiten. *Akt Ernähr Med* 2006; 31 (Suppl): S68–S75
- [21] Layer P, Rosien U: *Praktische Gastroenterologie*, 2. Aufl. München: Elsevier, 2004
- [22] Ledochowski M, Widner B, Bair H, Probst T, Fuchs D: Fructose- and sorbitol-reduced diet improves mood and gastrointestinal disturbances in fructose malabsorbers. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 1048–52
- [23] Ravich WJ, Bayless TM, Thomas ME: Fructose: Limited intestinal absorption in man. *Gastroenterology* 1983; 84: 26–9
- [24] Rehner G, Daniel H. *Biochemie der Ernährung*, 2. Aufl. Heidelberg – Berlin: Spektrum, 2002: 24
- [25] Riemann J, Fischbach W, Galle P, Mössner J: *Gastroenterologie: das Referenzwerk für Klinik und Praxis*. Stuttgart: Thieme, 2008: 626
- [26] Suter P: *Checkliste Ernährung*, 2. Aufl. Stuttgart: Thieme, 2005
- [27] Vonk RJ, Stellaard F, Hoekstra H, Koetse AC: 13C carbohydrate breath tests. *Gut* 1998; 43 (Suppl 3): S20–2
- [28] Werfel T, Reese I: *Diätetik in der Allergologie. Diätvorschläge, Positionspapiere und Leitlinien zu Nahrungsmittelallergien und anderen Unverträglichkeiten*, 2. Aufl. Deisenhofen: Dustri, 2006

## 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 Absendung 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

# Die Rolle der Kombinationstherapie mit inhalativen Kortikosteroiden und lang wirksamen $\beta_2$ -Sympathomimetika zur Erreichung von Asthmakontrolle bei Kindern und Jugendlichen

## Ein Konsensusstatement

Monika Gappa<sup>1</sup>, Antje Schuster<sup>2</sup>, Carl Peter Bauer<sup>3</sup>, Frank Friedrichs<sup>4</sup>, Wolfgang Kamin<sup>5</sup>, Karl Paul<sup>6</sup>, Ernst Rietschel<sup>7</sup>, Gratiana Steinkamp<sup>8</sup>, Erika von Mutius<sup>9</sup>, Ulrich Wahn<sup>10</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Kinder und Jugendmedizin und Forschungsinstitut zur Prävention von Allergien und Atemwegserkrankungen im Kindesalter, Marienhospital Wesel gGmbH, Wesel; <sup>2</sup> Universitätsklinikum, Klinik für Kinder und Jugendmedizin, Düsseldorf; <sup>3</sup> Kinderfachklinik Gaißach der LVA Oberbayern, Gaißach; <sup>4</sup> Kinderarztpraxis Laurensberg, Aachen; <sup>5</sup> Pädiatrie/Kinderheilkunde, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Evang. Krankenhaus Hamm gGmbH, Hamm; <sup>6</sup> Praxis Paul, Berlin; <sup>7</sup> Kinderklinik, Universität Köln; <sup>8</sup> Medizinisch-wissenschaftliches Publizieren, Schwerin; <sup>9</sup> Kinderklinik und Poliklinik, Dr. von Haunersches Kinderspital, Ludwig-Maximilians-Universität München; <sup>10</sup> Abteilung Pneumologie und Immunologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Berlin

M. Gappa und A. Schuster haben zu gleichen Teilen zum Konzept und zur Umsetzung des Manuskriptes beigetragen.

Erstabdruck unter dem Titel „Asthmakontrolle – Rolle der Kombinationstherapie mit inhalativen Kortikosteroiden und lang wirksamen  $\beta_2$ -Sympathomimetika bei Kindern und Jugendlichen“ in der Monatsschr Kinderheilkd 2010, DOI 10.1007/s00112-010-2230-4, © Springer-Verlag 2010

### Korrigierte Fassung

Dieser Beitrag ist eine korrigierte Fassung unseres von der *Monatsschrift Kinderheilkunde* unautorisiert im Juli online und im September gedruckt veröffentlichten Artikels „Asthmakontrolle – Rolle der Kombinationstherapie mit inhalativen Kortikosteroiden und lang wirksamen  $\beta_2$ -Sympathomimetika bei Kindern und Jugendlichen“.

Die Autoren

### Zusammenfassung

Im vorliegenden Beitrag wird das in den internationalen Leitlinien eingeführte Konzept der Asthmakontrolle zur Steuerung der Langzeittherapie vorgestellt, das eine Behandlung gemäß Stufenplan je nach Grad der Asthmakontrolle vorsieht. Zur Beurteilung Letzterer stehen einfache, inzwischen auch für das Kindesalter validierte, kurze Fragebögen wie der Asthmakontrolltest ACT™ zur Verfügung. Inhalative Kortikosteroide (ICS) sind weiterhin als Basis der antiinflammatorischen Therapie anzusehen. Kinder mit unzureichend kontrolliertem Asthma unter einer Monotherapie mit sicher dosierten ICS können gleichzeitig mit einem lang wirksamen inhalativen  $\beta_2$ -Sympathomimetikum behandelt werden. Dabei gibt es Gründe, festen Wirkstoffkombinationen aus Gründen der Compliance den Vorzug zu geben, ihre Art und Dosierung müssen jedoch regelmäßig an die Asthmakontrolle angepasst werden, um eine langfristige Übertherapie zu vermeiden.

### Summary

The current article presents the concept of long-term asthma management introduced in international guidelines, which envisages treatment according to a staged plan depending on the degree of asthma control. To assess the latter, short and simple questionnaires, such as the Asthma Control Test ACT™, are available and also validated for use in children. Inhaled corticosteroids (ICS) are to be considered the basis of antiinflammatory therapy. Children with poorly controlled asthma under monotherapy with safely dosed ICS may be treated concurrently with a long-acting inhaled  $\beta_2$ -agonist. In this context, fixed combinations of active substances may be preferred for reasons of compliance, while type and quantity should be adjusted to asthma control regularly in order to avoid long-term overtreatment.

Asthma bronchiale ist die häufigste chronische Erkrankung des Kindesalters. Eine Vielzahl neuer Leitlinien und Konsensempfehlungen trägt dieser Tatsache Rechnung [9, 14]. Gerade wegen der großen Zahl an entsprechenden Publikationen ist es für den Einzelnen möglicherweise schwierig, zu entscheiden, welches die wesentlichen Neuerungen sind und welche Konsequenzen sich für die praktische Medizin ergeben. Ziel dieser Arbeit ist, das in den internationalen Leitlinien eingeführte Konzept der Asthmakontrolle zur Steuerung der Langzeittherapie vorzustellen und die Therapieoptionen für das persistierende Asthma insbesondere im Hinblick auf die Erweiterung der inhalativen Kortikosteroidtherapie um lang wirksame  $\beta_2$ -Sympathomimetika anhand der verfügbaren pädiatrischen Daten zu diskutieren.

## Therapieziel

Die Behandlung des kindlichen Asthma bronchiale hat zum Ziel, die asthma-bezogene Lebensqualität der Kinder zu verbessern, die bestmögliche Lungenfunktion zu erreichen, krankheitsbedingte Beeinträchtigungen der körperlichen und seelischen Entwicklung und der Alltagsaktivitäten zu vermeiden sowie eine Progredienz der Erkrankung zu verhindern [14]. Das Behandlungsprinzip folgt einer Stufentherapie, die auch für das Kindesalter eine verlaufsorientierte Therapieanpassung nach dem Prinzip „so viel wie nötig, so wenig wie möglich“ vorsieht.

## Asthmakontrollstatus als neues Kriterium für das Therapiekonzept

Nach internationalen und aktualisierten nationalen Leitlinien wird die Asthmatherapie nicht mehr wie zuvor nach dem Krankheitsschweregrad vorgegeben, sondern nach dem Grad der Asthmakontrolle. Die alte Schweregradeinteilung ist weniger gut geeignet, bei bereits behandelten Asthmapatienten weitere Therapieentscheidungen zu treffen. Die neuen Leitlinien unterscheiden zwischen „kontrolliert“, „teilweise kontrolliert“ und

Grade der Asthmakontrolle NVL 2009 (Mod. nach [16])			
Kriterium	Kontrolliertes Asthma (alle Kriterien erfüllt)	Teilweise kontrolliertes Asthma (1–2 Kriterien innerhalb einer Woche erfüllt)	Unkontrolliertes Asthma
Symptome tagsüber	Keine	>2-mal/Woche	≥ 3 Kriterien des „teilweise kontrollierten Asthmas“ innerhalb 1 Woche erfüllt
Einschränkung von Aktivitäten im Alltag	Keine	Irgendeine	
Nächtliche/s Symptome/Erwachen	Kein/e	Irgendein/e	
Einsatz einer Bedarfsmedikation/Notfallbehandlung	Keine	>2-mal/Woche	
Lungenfunktion (PEF oder FEV <sub>1</sub> ) <sup>a</sup>	Normal	<80% des Sollwertes (FEV <sub>1</sub> ) oder des persönlichen Bestwertes (PEF)	
Exazerbation <sup>b,c</sup>	Keine	≥1/Jahr	1/Woche

FEV<sub>1</sub> forcierte 1-s-Kapazität, NVL Nationale Versorgungsleitlinie, PEF „peak expiratory flow“  
<sup>a</sup> Für Kinder ≤5 Jahre ist die Lungenfunktion kein verlässliches Messverfahren.  
<sup>b</sup> Jede Exazerbation sollte Anlass zur Überprüfung der Dauertherapie sein, um sicherzustellen, dass diese angemessen ist.  
<sup>c</sup> Per Definition ist eine Woche mit einer Asthmaexazerbation eine unkontrollierte Asthmaperiode

Tab. 1

„nicht kontrolliert“ und empfehlen die Anpassung der Behandlungsstufe nach dem Grad der Asthmakontrolle (Tab. 1) mit Intensivierung der Therapie bei teilweiser oder unzureichender Kontrolle und Reduktion bei anhaltend guter Asthmakontrolle.

Behandlungsziel sind das Erreichen und Erhalten einer möglichst guten Asthmakontrolle [16].

Bestmögliche bzw. vollständige Asthmakontrolle nach der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) impliziert:

- keine Symptome am Tag,
- keine Einschränkung der Aktivitäten, einschließlich Sport
- keine Symptome in der Nacht sowie ungestörter Schlaf,
- keine Notwendigkeit einer Notfallmedikation mit rasch wirksamen  $\beta_2$ -Sympathomimetika,
- normale Lungenfunktion (FEV<sub>1</sub>, Peak-Flow) sowie
- keine Exazerbationen.

Zur Beurteilung der Asthmakontrolle stehen einfache, inzwischen auch für das

Kindesalter validierte, kurze Fragebögen wie der Asthmakontrolltest ACT™ (s. unten) oder das nur englischsprachige Asthma Control Questionnaire zur Verfügung [22, 24].

## Asthmakontrolltest (ACT™) für Jugendliche und Kinder ab 4 Jahren

Er enthält Fragen zu Asthmasymptomen, die sich auf die vergangenen vier Wochen beziehen, den Zeitraum, der bei den meisten Menschen ausreichend gut in Erinnerung ist. Den Antwortmöglichkeiten für jede Frage sind bestimmte Punktwerte zugeordnet. Die Gesamtpunktzahl gibt Auskunft über das Ausmaß der vorhandenen Asthmakontrolle (Abb. 1).

Der Asthmakontrolltest liegt in zwei Versionen – für Kinder und Erwachsene – vor. Erwachsene und jugendliche Asthmapatienten (ab 12 Jahren) füllen den Fragebogen selbst aus. Für Kinder von 4–11 Jahren ist der ACT™ zweigeteilt: Kinder beantworten jeweils vier und ihre Eltern ins-

gesamt drei Fragen (Abb. 1). Der optimale Punktwert beträgt beim Kinder-ACT™ 27 Punkte, was gleichbedeutend ist mit *kontrolliertem Asthma* [24]. Ein Punktwert unter 19 zeigt ein *unzureichend kontrolliertes Asthma* an: Es besteht Handlungsbedarf, und der Patient wird angehalten, den Arzt aufzusuchen. Der Test liegt in einer validierten deutschsprachigen Fassung vor, und die Versionen für Kinder und für Erwachsene sind auch online verfügbar ([www.asthmakontrolltest.de](http://www.asthmakontrolltest.de)).

### Diskrepanz zur Realität

Eine schon 1999 durchgeführte telefonische Befragung von mehr als 70.000 Haushalten in Europa zeigte, dass die Asthmakontrolle in der Realität nicht den GINA-Zielen (GINA: Global Initiative for Asthma) entspricht [33]. Nur 5,8 Prozent der befragten asthmatischen Kinder und Jugendlichen unter 16 Jahren hatten ein kontrolliertes Asthma. Viele Patienten hatten relevante Beschwerden und wurden unzureichend behandelt. Insbesondere eine antiinflammatorische Dauertherapie wurde zu selten verordnet. Dennoch schätzte mehr als die Hälfte der Betroffenen mit schweren persistierenden Symptomen ihr Asthma subjektiv als gut oder als vollständig kontrolliert ein.

Im Jahr 2006 wurde in fünf europäischen Ländern via Internet eine erneute Querschnittserhebung mit mehr als 37.000 Patienten durchgeführt [12]. Auch hier hatte der Großteil der Befragten ein nicht ausreichend kontrolliertes Asthma.

Selbst unter regelmäßiger antiinflammatorischer Therapie hatten in einer aktuellen amerikanischen Befragung mehr als die Hälfte der Kinder und Jugendlichen ein unzureichend kontrolliertes Asthma [7]. Demnach besteht weiterhin ein erhebliches Potenzial zur Verbesserung. Dabei ist es gerade für die Therapie von Kindern und Jugendlichen wichtig, eine Behandlung nicht unkritisch durchzuführen, sondern auf das notwendige Maß zu reduzieren, um potenzielle Risiken zu minimieren.

Für die Steuerung der Behandlung von Kindern ist die Einschätzung der Symptome durch die Eltern wichtig. Wie El-

tern die Symptome ihrer asthmakranken Kinder beschreiben und welche Behandlung die Kinder erhalten hatten, wurde in einer aktuellen Studie sorgfältig analysiert [44]. Nur 14 Prozent der untersuchten Kinder waren optimal behandelt, während 32 Prozent inadäquat therapiert waren und trotz vorhandener Asthmasymptome keine antiinflammatorische Therapie erhielten. Auffällig war, dass 67 Prozent bzw. 65 Prozent der Eltern von Kindern mit mittelgradigen oder schweren Symptomen der Meinung waren, das kindliche Asthma

sei gut kontrolliert. Selbst bei der Befragung von Familien, die in Selbsthilfgruppen für Familien allergiekranker Kinder organisiert sind, findet sich eine Diskrepanz zwischen der Einschätzung durch die Eltern und der durch Behandler [23]. Diese Situation lässt sich durch die Verwendung standardisierter Fragebögen, die auch die Einschätzung der Kinder berücksichtigen, möglicherweise verbessern. Der Einsatz validierter Fragebögen zur Asthmakontrolle ersetzt dabei keinesfalls die persönliche Kommunikation, die klinische Unter-

## Asthmakontrolltest (ACT™) für Kinder von 4-11 Jahren

ACT™ für Kinder: 4 Kinderfragen

PUNKTE

1. Wie ist dein Asthma heute?					
 ① Sehr schlimm	 ② Schlimm	 ③ Gut	 ④ Sehr gut		<input type="checkbox"/>
2. Wie sehr stört dich dein Asthma wenn du rennst, dich anstrengst oder Sport treibst?					
 ① Es stört mich sehr, ich kann nicht tun was ich möchte.	 ② Es stört mich und ich mag das nicht.	 ③ Es stört mich, aber es ist ok.	 ④ Es stört mich nicht.		<input type="checkbox"/>
3. Musst du husten, weil du Asthma hast?					
 ① Ja, die ganze Zeit	 ② Ja, oft	 ③ Ja, manchmal	 ④ Nein, gar nicht.		<input type="checkbox"/>
4. Wachst du nachts auf, weil du Asthma hast?					
 ① Ja, jede Nacht	 ② Ja, oft	 ③ Ja, manchmal	 ④ Nein, gar nicht.		<input type="checkbox"/>

ACT™ für Kinder: 3 Elternfragen

5. An wie vielen Tagen hatte Ihr Kind in den <u>letzten 4 Wochen</u> tagsüber Asthmabeschwerden?						
① An keinem Tag	② An 1-3 Tagen	③ An 4-10 Tagen	④ An 11-18 Tagen	⑤ An 19-24 Tagen	⑥ Jeden Tag	<input type="checkbox"/>
6. An wie vielen Tagen hatte Ihr Kind in den <u>letzten 4 Wochen</u> wegen des Asthmas pfeifende Atmung?						
① An keinem Tag	② An 1-3 Tagen	③ An 4-10 Tagen	④ An 11-18 Tagen	⑤ An 19-24 Tagen	⑥ Jeden Tag	<input type="checkbox"/>
7. An wie vielen Tagen ist Ihr Kind in den <u>letzten 4 Wochen</u> nachts wegen des Asthmas aufgewacht?						
① An keinem Tag	② An 1-3 Tagen	③ An 4-10 Tagen	④ An 11-18 Tagen	⑤ An 19-24 Tagen	⑥ Jeden Tag	<input type="checkbox"/>
SUMME						<input type="checkbox"/>

Abb. 1

## Asthmalangzeittherapie für Kinder und Jugendliche unter Berücksichtigung der Asthmakontrolle

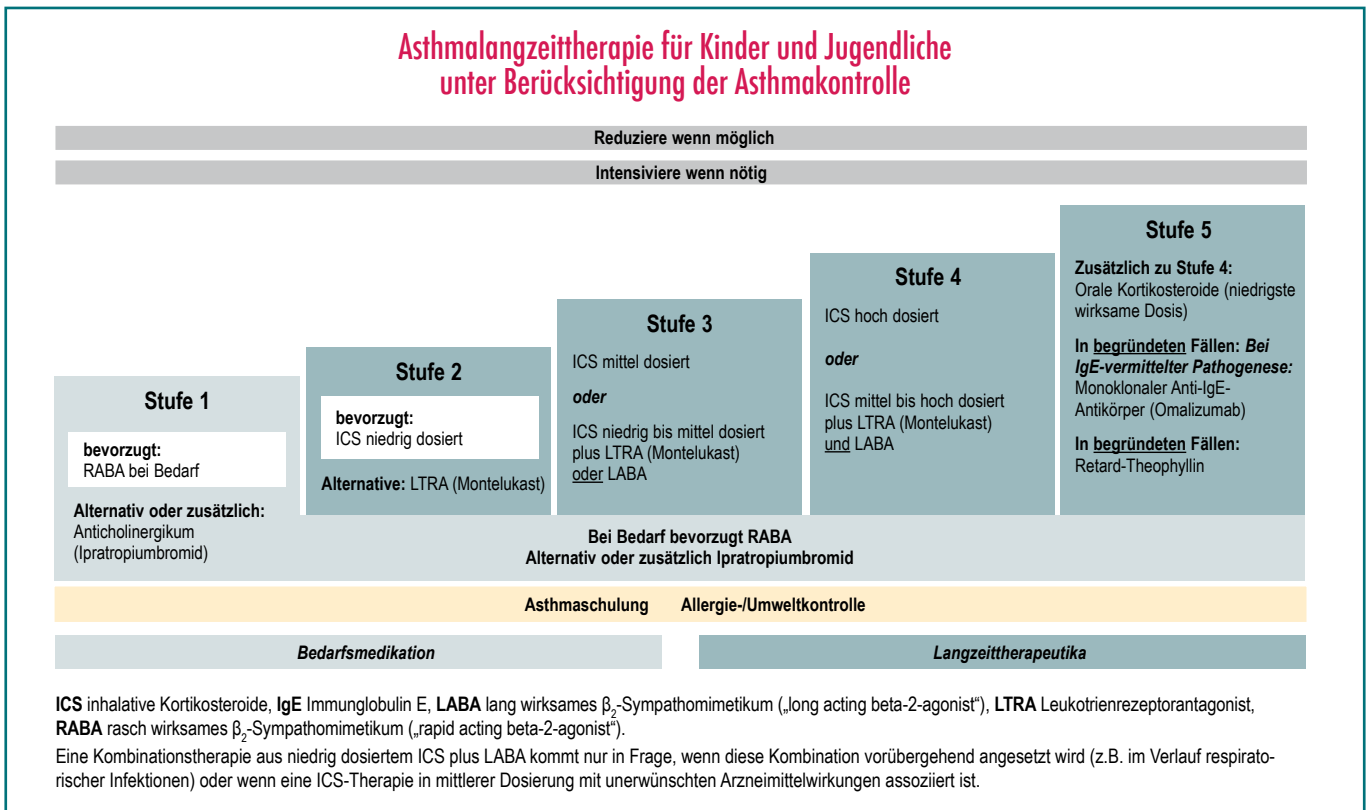


Abb. 2 (nach [9])

suchung oder die funktionelle Diagnostik, erleichtert jedoch die systematische Erfassung von Symptomen und kann die Arzt-Patient-Kommunikation unterstützen.

### Inhalative Kortikosteroide und lang wirksame inhalative $\beta_2$ -Sympathomimetika bei Kindern

Nationale und internationale Therapieempfehlungen basieren auf einer stufenweisen Anpassung der Behandlungintensität an den Krankheitsschweregrad bzw. Asthmakontrollstatus des Patienten. Dabei bleibt eine konsequente antiinflammatorische Therapie die Basis der Behandlung eines persistierenden Asthmas.

Der Stufentherapieplan der 2. Fassung der Nationalen Versorgungsleitlinien geht aus Abb. 2 hervor. Der PRACTALL-Konsensusreport [3] stellt dagegen als Add-on-Therapeutika einzig die Leukotrienrezeptorantagonisten (LTRA) an erste Stelle. Diese Unterschiede verdeutlichen, dass die Studienlage bislang keine eindeutige Entscheidung bezüglich der zu präferie-

renden Asthmatherapie auf Stufe 3 und 4 erlaubt. Grundsätzlich geht es darum, ob bei Kindern und Jugendlichen mit Asthma, bei denen unter sicher dosierter inhalativer Kortikosteroidtherapie keine ausreichende Asthmakontrolle zu erreichen ist,

1. die Dosis inhalativer Kortikosteroide zu erhöhen ist,
2. alternativ ein lang wirksames  $\beta_2$ -Sympathomimetikum oder
3. ein Leukotrienrezeptorantagonist hinzuzufügen sind.

Neue pädiatrische Daten sind der Anlass, die derzeitigen Empfehlungen hier noch einmal zu diskutieren.

### Inhalative Kortikosteroide (ICS)

Ihr Stellenwert in der Behandlung des allergischen kindlichen Asthma bronchiale ist aufgrund ihrer antiinflammatorischen Wirkung unumstritten. Unter ICS kommt es zu einer Verbesserung der Symptome und einer Reduktion von Asthmaexazerbationen.

Dass sich inhalative Kortikosteroide bei Kindern günstig auf die Beschwerden auswirken, wurde in mehreren Studien belegt. Kinder mit leichtem bis mittelgradigem Asthma erreichen z. B. durch eine Monotherapie mit dem ICS Fluticason eine Verbesserung ihrer 1-s-Kapazität, des Peak-Flow, der Symptomscores und des Verbrauchs an Bedarfsmedikation [1].

Auch langfristig wirkt sich die Behandlung mit inhalativen Kortikosteroiden positiv aus. Budesonid über sieben Jahre verringerte bei Kindern mit leichtem bis mittelgradigem Asthma die bronchiale Hyperreagibilität, die Zahl der Krankenhausaufenthalte und die Zahl der Notfallbesuche beim Arzt [41]. Dabei fanden sich auch messbare Hinweise auf die antiinflammatorische Wirkung: Nach einer Budesonidtherapie über 4–6 Jahre hatten die Kinder signifikant geringere NO-Konzentrationen in der Ausatemluft als Kinder nach Dauerbehandlung mit Nedocromil [11].

Studien bei Kleinkindern mit rezidivierenden obstruktiven Bronchitiden bei ho-

hem Risiko für ein Asthma bronchiale ergaben, dass ICS auch in dieser Altersgruppe Symptome und Exazerbationen gut kontrollieren. Hoffnungen auf eine krankheitsmodifizierende Wirkung auch über die Therapiedauer hinaus erfüllten sich jedoch nicht [18]. Allerdings war das Längenwachstum der Kinder reduziert. Dies macht deutlich, dass die Indikation zur ICS-Dauertherapie insbesondere im Vorschulalter jeweils hinterfragt und die Dosis minimiert werden sollten [8, 43].

### Lang wirksame $\beta_2$ -Sympathomimetika (LABA: „long acting beta-2-agonist“)

Wenn der Einsatz inhalativer Kortikosteroide in als sicher geltender, mittlerer Dosis nicht ausreichend ist, um das Asthma zu kontrollieren, können zusätzlich LABA oder Leukotrienrezeptorantagonisten in der Dauertherapie eingesetzt werden. Dabei wurden insbesondere die lang wirksamen  $\beta_2$ -Sympathomimetika immer wieder kritisch diskutiert, zum einen hinsichtlich ihrer Sicherheit, zum anderen bezüglich ihres Platzes in der Stufentherapie und ihres Einsatzes als fixe Kombination mit einem ICS. Zwei aktuelle pädiatrische Studien, von denen die eine multizentrisch in Deutschland durchgeführt wurde, bestätigten nun die Wirksamkeit und den Steroid sparenden Effekt der Kombinationstherapie ICS/LABA bei unzureichend kontrolliertem persistierendem kindlichem Asthma bronchiale [6, 13].

Der Nutzen von LABA in Kombination mit inhalativen Kortikosteroiden für Kinder und Jugendliche mit Asthma bronchiale wurde in zahlreichen Studien nachgewiesen und in Übersichtsarbeiten zusammengefasst [2, 10, 21, 30, 41]. Bei allen Kindern, die mit inhalativen Kortikosteroiden allein nicht genügend gut behandelt wurden, verbesserte die Therapie mit einem lang wirksamen  $\beta_2$ -Sympathomimetikum über acht Wochen die Asthmakontrolle [6, 13]. Salmeterol (50  $\mu\text{g}$ ) und Formoterol (4,5 oder 9  $\mu\text{g}$ ) 2-mal täglich jeweils in Kombination mit ICS schützen vor belastungsinduziertem Asthma und reduzieren nächtliche Asthmasymptome [21, 30].

Salmeterol ist in Deutschland ab vier Jahren zugelassen, Formoterol ab sechs

Jahren. In der Nationalen Versorgungsleitlinie Asthma wird dementsprechend darauf hingewiesen, dass Kinder im Vorschulalter wegen unzureichender Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten nur in Ausnahmefällen mit LABA behandelt werden sollen [9].

### Sicherheit von LABA

Die Diskussion um die Sicherheit einer Dauertherapie mit lang wirksamen  $\beta_2$ -Sympathomimetika wurde intensiviert, nachdem in einer großen Studie eine erhöhte Mortalität bei Patienten unter Salmeterolbehandlung gefunden worden war: Die SMART-Studie (SMART: „salmeterol multicenter asthma research trial“) ist eine doppelblinde, plazebokontrollierte Studie zur Wirksamkeit von Salmeterol als Dauertherapie bei etwa 26.000 Asthmapatienten ab zwölf Jahren [26]. Primärer Endpunkt waren atemwegsbedingte Todesfälle und atemwegsbedingte lebensbedrohliche Ereignisse. Es zeigte sich ein signifikant erhöhtes Risiko unter Salmeterol im Vergleich zur Plazebogruppe. Allerdings waren nur die Hälfte der Studienteilnehmer gleichzeitig mit inhalativen Kortikosteroiden behandelt worden, was nicht den aktuellen Leitlinien entspricht. Eine aktuelle Auswertung von 69 Formoterolstudien zeigte für Patienten, die mit dem LABA behandelt waren, keine statistisch signifikant erhöhte Gesamtmortalität [35].

Hinsichtlich der Sicherheit von LABA wird auch die Frage nach einer Toleranzentwicklung immer wieder diskutiert. Wahrscheinlich besteht eine große interindividuelle Variabilität, die klinische Relevanz wurde als gering bewertet [32]. Bei der kurzzeitigen Anwendung des kurz wirksamen  $\beta_2$ -Sympathomimetikums Salbutamol waren bestimmte genetische Polymorphismen der Rezeptoren für  $\beta$ -Adrenergika mit ungünstigen Therapieeffekten assoziiert [20]. Noch unklar ist, ob dies auch für eine Langzeittherapie mit lang wirksamen  $\beta_2$ -Sympathomimetika gilt [40]. Unter Kombinationstherapie mit Salmeterol/Fluticason oder Formoterol/Budesonid fand sich jedenfalls kein genotypabhängiges unterschiedliches Ansprechen [5]. Dies könnte darauf hinwei-

sen, dass genetische Polymorphismen den erwünschten klinischen Effekt einer ICS-LABA-Kombinationstherapie nicht beeinflussen.

Eine Metaanalyse von 19 Studien mit mehr als 33.000 Patienten ergab für beide LABA-Präparate ein erhöhtes Todesrisiko (Unterschied von 0,07%) und ein höheres Hospitalisationsrisiko gegenüber Plazebo [Formoterol: relatives Risiko („odds ratio“, OR) 3,2, Salmeterol: OR 1,7] [34]. Dabei handelte es sich um 0,7 Prozent zusätzliche Krankenhausaufenthalte innerhalb von sechs Monaten. Auch Kinder hatten unter LABA-Dauertherapie eine erhöhte OR [15, 44] für Hospitalisationen. Dagegen wurde in zwei aktuellen Cochrane-Übersichtsarbeiten kein erhöhtes Risiko für asthmbedingte Krankenhauseinweisungen beobachtet, wenn Patienten mit einer LABA-ICS-Kombination inhalierten [17, 28]. Letzten Endes geht es um die Abwägung, ob höhere ICS-Dosen oder Zugabe eines LABA zu einer ICS-Therapie in mittlerer Dosis ein größeres Behandlungsrisiko für das Kind darstellen oder ob vielleicht eine LTRA-add-on-Therapie die bessere Option wäre.

Lang wirksame  $\beta_2$ -Sympathomimetika sind kein Ersatz für inhalative Kortikosteroide, sondern gehören unverändert erst bei unzureichender Asthmakontrolle unter regelmäßig inhalierten Kortikosteroiden zur inhalativen Therapie des Asthma bronchiale. Sie müssen entsprechend den aktuellen Asthmatherapieleitlinien grundsätzlich mit inhalativen Kortikosteroiden kombiniert werden [9, 15]. Die U.S. Food and Drug Administration (FDA) steht sogar auf dem Standpunkt, dass Kinder und Jugendliche, bei denen ein LABA zur Asthmakontrolle indiziert ist, grundsätzlich ein Kombinationspräparat erhalten sollten, um die gleichzeitige Einnahme der Kontrollmedikation zu sichern (Erklärung vom 18.02.2010; [www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm200776.htm](http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm200776.htm)).

### Kombination ICS/LABA

Wenn eine Dauertherapie mit inhalativen Kortikoiden in mittlerer Dosierung

nicht ausreicht, um das Asthma zu kontrollieren, können die ICS-Dosis erhöht oder ein zusätzliches Medikament verordnet werden.

Eine Metaanalyse belegte die Wirksamkeit einer ICS-LABA-Kombinationstherapie bei Jugendlichen und Erwachsenen [38]. Wenn Kinder trotz einer Monotherapie mit inhalativen Kortikosteroiden weiterhin Symptome zeigen, verbessert die zusätzliche Behandlung mit LABA die Lungenfunktion, verringert die Symptommhäufigkeit und senkt die Rate von Asthmaexazerbationen, die mit systemischen Kortikosteroiden behandelt werden müssen [28].

In zwei neuen pädiatrischen Studien, in welchen die Wirksamkeit der Kombinationstherapie in einer fixen Kombination mit der doppelten Dosis ICS verglichen wurde, wurde eine zumindest gleiche Wirksamkeit der Kombination bei mittlerer ICS-Dosis gefunden [6, 13]. Dies ist umso wichtiger, als diese Behandlung bei der überwiegenden Zahl der Patienten eine Langzeittherapie darstellt und die meisten Studien eine dosisabhängige Einschränkung des Längenwachstums unter inhalativen Kortikosteroiden fanden.

Auch mit einer freien Kombination aus ICS und LABA lassen sich wahrscheinlich Einsparungen bei der Dosis inhalativer Kortikosteroide über den sicheren Dosisbereich hinaus erreichen. Es gibt bislang keine Daten, die die bessere Wirksamkeit der fixen im Vergleich zur freien Kombination ausreichend belegen, sodass die folgenden Überlegungen aus Erfahrungen aus der klinischen Praxis resultieren.

Die Anwendung eines Kombinationspräparates ist einfach. Morgens und abends muss aus einem einzigen System inhaliert werden. Damit ist die Wahrscheinlichkeit größer, dass die verordnete Therapie auch tatsächlich umgesetzt wird. Die Kombinationspräparate sind in Feinpulverinhalationssystemen verfügbar, die Atemzug-getriggert ausgelöst werden. Auch Kinder mit geringem Inspirationsfluss können einige dieser Systeme verwenden, sobald die Koordination der Atmung ausreicht. Jüngere Kinder können mit Dosieraerosol und Inhalationshilfe inhalieren.

Der spürbare bronchodilatatorische Effekt des  $\beta$ -Mimetikums könnte die Therapiecompliance verbessern: Die Patienten verspüren bald nach der Inhalation eine Besserung. Das entzündungshemmende inhalative Steroid wird gewissermaßen „Huckepack“ inhaliert. Eine retrospektive Datenbankauswertung zeigte, dass bei Kindern Wiederholungsrezepte der Salmeterol-Fluticason-Kombination signifikant häufiger ausgestellt wurden als solche der Vergleichsbehandlungen (Montelukast allein; ICS und Salmeterol aus separaten Inhalationssystemen; ICS und Montelukast) [38], und stützt damit die Hypothese, dass eine fixe Kombination die Therapiecompliance fördert.

In der Praxis der Arzneimittelpreisgestaltung in Deutschland steht der Wunsch nach einer möglichst einfachen, Compliance erleichternden Therapie der Forderung nach Wirtschaftlichkeit gegenüber. Nur in zwei pädiatrischen Studien wurden fixe und freie Kombinationen mit vergleichbaren oder identischen Medikamentendosen von LABA und ICS in beiden Studiengruppen untersucht [30, 42]. Dabei fand man – wie angesichts des Studiendesigns zu erwarten – keine signifikanten Unterschiede zwischen der Wirksamkeit freier und fixer Kombinationen von Salmeterol/Fluticasonpropionat bzw. Budesonid/Formoterol. Prospektive Studien, die eine verbesserte Compliance unter der fixen Kombination nachweisen, gibt es nicht.

In einer neueren Studie wurde die Einmalgabe eines Kombinationspräparates als „step-down“-Alternative geprüft: Bei Jugendlichen und Erwachsenen mit gut eingestelltem Asthma war die einmal tägliche Inhalation des Salmeterol-Fluticason-Kombinationspräparates (50/100  $\mu$ g) am Abend über die begrenzte Zeit von vier Monaten ebenso gut wirksam wie die zweimal tägliche Inhalation von 100  $\mu$ g Fluticason [29].

Ein anderes, v.a. in der Inneren Medizin aktuell diskutiertes Behandlungskonzept ist die Inhalation des Budesonid-Formoterol-Kombinationspräparates nicht nur zur Erhaltungs-, sondern auch zur Bedarfstherapie. Ergebnisse einer zwölfmonatigen Studie zur Inhalation desselben liegen

auch für Kinder vor [4]. Verglichen wurden drei Behandlungsregimes:

1. 1-mal täglich Budesonid-Formoterol (80/4,5  $\mu$ g) plus Budesonid-Formoterol bei Bedarf,
2. 1-mal täglich Budesonid-Formoterol (80/4,5  $\mu$ g) plus Terbutalin bei Bedarf oder
3. 1-mal täglich Budesonid (320  $\mu$ g) plus Terbutalin bei Bedarf.

Exazerbationen waren in Gruppe 1, wo bei Beschwerden zusätzlich das ICS-LABA-Kombinationspräparat inhaliert wurde, seltener. Durchschnittlich 0,58 Dosen an Bedarfstherapie pro Tag wurden in Gruppe 1 inhaliert, in Gruppen 2 und 3 waren es 0,76 bzw. 0,74. Allerdings wurde in keiner Gruppe eine zufrieden stellende Asthmakontrolle erreicht: Kinder der Gruppen 1–3 hatten nur an 57 Prozent, 61 Prozent bzw. 51 Prozent der Tage keine Symptome und mussten dann keine Bedarfsmedikation inhalieren. Dies spricht dafür, dass die für die Studie gewählte Dosis der antiinflammatorischen Medikation nicht ausreichend war.

Als wesentlicher Nachteil fixer Medikamentenkombinationen wird die „starre“ Dosierung angeführt: Die Dosen des inhalativen Steroids und des Bronchodilatators können nicht separat voneinander titriert werden. Für Erwachsene gibt es die Kombinationspräparate mit drei verschiedenen Steroiddosierungen. Dagegen ist für Kinder unter zwölf Jahren nur jeweils die geringste Wirkstärke zugelassen (als Pulverinhalat 50  $\mu$ g Salmeterol/100  $\mu$ g Fluticason bzw. 4,5  $\mu$ g Formoterol/80  $\mu$ g Budesonid). Andere mögliche Nachteile fixer Arzneimittelkombinationen, wie ungleiche Wirkdauer oder erschwerte Zuordnung aufgetretener Nebenwirkungen zur verursachenden Substanz, dürften hier kaum eine Rolle spielen.

Diese Überlegungen reichen bislang nicht aus, um den Stellenwert der fixen Kombination im Vergleich zu freien Kombinationen zu stärken; neben der Diskussion um fehlende vergleichende Studiendaten zwischen beiden Therapieformen werden immer wieder die Kosten diskutiert.

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

## Übersicht Studienergebnisse

Behandlungskriterium	Effekt der ICS-LABA-Kombination	Quellen
<b>Wirksamkeit</b> <span style="float: right;"><b>Im Vergleich zum Ausgangswert</b></span>		
Chronische Symptome, einschließlich nächtliche Beschwerden	↓	[6, 13, 37, 39, 42]
Asthmaexazerbationen	↓	[25, 27, 37, 39]
Notfallbesuche beim Arzt oder in der Klinik	↓	[27]
Anwendung von Notfallmedikation (kurz wirksame $\beta_2$ -Sympathomimetika)	↓	[6, 13, 39, 42]
Lungenfunktion, Peak-Flow	↑	[6, 13, 25, 31, 37, 39, 42]
Tage mit gut kontrolliertem Asthma	↑	[6, 13, 37]
Vollständige Asthmakontrolle	↑	[6, 13]
<b>Sicherheit und Verträglichkeit</b> <span style="float: right;"><b>Im Vergleich zur Kontrollgruppe</b></span>		
Nebenwirkungen durch Asthamedikamente	Nicht häufiger <sup>a</sup>	[6, 13, 25, 42]
Kortisonstoffwechsel	Vergleichbar	[25, 42]

↓ Abnahme, ↑ Zunahme unter der ICS-LABA-Kombination im Vergleich zum Ausgangswert  
**ICS** inhalative Kortikosteroide, **LABA** lang wirksames  $\beta_2$ -Sympathomimetikum („long acting beta-2-agonist“)  
<sup>a</sup> Im Vergleich zur anderen Studiengruppe

Tab. 2

legte kürzlich einen Bericht zu Fixkombinationen in der Asthatherapie vor [19]. Die Autoren sahen keinen patientenrelevanten Unterschied zwischen der Inhalation einer Fixkombination und der gleichzeitigen Inhalation der beiden Einzelwirkstoffe aus verschiedenen Applikatoren. Der Bericht erkannte jedoch an, dass mit Fixkombinationen die dauerhafte anti-entzündliche Behandlung sichergestellt ist. Die IQWiG-Bewertung bezog sich allerdings ausschließlich auf Erwachsene und Jugendliche, während die Datenlage für Kinder noch als unzureichend bewertet wurde.

### Wichtige Studienergebnisse mit fixen ICS-LABA-Kombinationen bei Kindern

Im Pediatric Asthma Controller Trial (PACT) [37] wurde eine zweimal tägliche Inhalation von 100  $\mu$ g Fluticason mit der so genannten PACT-Kombination (morgens Salmeterol-Fluticason 50/100  $\mu$ g und abends Salmeterol 50  $\mu$ g) sowie mit Montelukast 5 mg abends verglichen. Unter PACT nahm die Zahl der Tage mit

guter Asthmakontrolle ebenso deutlich zu (um 33,3%) wie unter  $2 \times 100 \mu$ g Fluticason (32,2%); die Verbesserung unter Montelukast (22,3%) war signifikant geringer als in den beiden Vergleichsgrup-

pen. Allerdings ist Montelukast als Monotherapie sowieso zur Behandlung eines geringeren Asthmaschweregrads vorgesehen als die anderen beiden Optionen. Das Gesamtbild aller Ergebnisse war in der mit Fluticason behandelten Gruppe günstiger als in der PACT-Gruppe mit halb so hoher ICS-Dosis. Das Design dieser Studie muss kritisch betrachtet werden, da die sehr niedrige Tagesdosis von ICS in der PACT-Gruppe mit der Kombinationstherapie wahrscheinlich keine ausreichende antiinflammatorische Wirkung hatte. Zur Erklärung kann die Dosis-Wirkungs-Kurve angeführt werden: Der Einsatz lang wirksamer  $\beta_2$ -Sympathomimetika ist erst gerechtfertigt, wenn eine Steigerung der ICS-Dosis das Risiko von Nebenwirkungen deutlich erhöht. Damit unterstützten die Ergebnisse der PACT-Studie schließlich die Empfehlung der Leitlinien, dass die Kombination ICS/LABA nur bei Einsatz einer ausreichenden antiinflammatorischen Therapie indiziert ist.

Die Datenlage für Kinder hat sich mit der Publikation von zwei neuen multizentrischen Studien verbessert: Beide untersuchten im doppelblinden plazebokontrollierten Design die Wirksamkeit einer fixen ICS-LABA-Kombination im Vergleich zur doppelten ICS-Dosis bei Kindern ab dem vierten Lebensjahr und fanden ei-

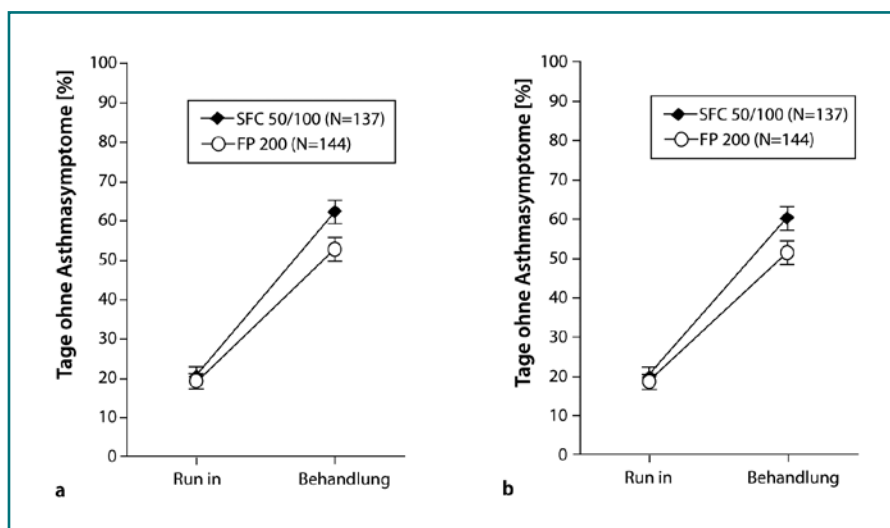


Abb. 3: Procentsatz der Tage ohne Asthmasymptome (a) und der Tage ohne Bedarfsmedikation Salbutamol (b) des ITT-Kollektivs (Durchschnitt, Standardfehler des Mittelwerts) während der Behandlungsphase im Vergleich zur „run-in“-Phase  
**FP** Fluticason-Propionat 200  $\mu$ g, ITT „intention to treat“, **SFC** Kombination Salmeterol 50  $\mu$ g plus Fluticason-Propionat 100  $\mu$ g. (Nach [13])

ne bessere Asthmakontrolle und einen Steroid sparenden Effekt unter der Kombinationstherapie mit Fluticason und Salmeterol [6, 13]. Alle Studienpatienten hatten bei Studieneintritt unter Fluticason (200 µg/Tag) oder einer äquivalenten Dosis eines anderen ICS ein unzureichend kontrolliertes Asthma. Die Kombinationstherapie verbesserte in beiden Studien die Lungenfunktion und den Bedarf an Notfallmedikation. Dabei war die Verträglichkeit der ICS-LABA-Kombination insgesamt gut (Tab. 2, Abb. 3).

Im Hinblick auf die Behandlungsziele bei Asthma bronchiale, wie sie in den Leitlinien niedergelegt sind, ergibt sich folgendes Bild (Literaturquellen s. Tab. 2):

- Ergebnisse zur Wirksamkeit fixer ICS-LABA-Kombinationen belegen bei durch ICS allein nicht suffizient therapierten Kindern eine verbesserte Asthmakontrolle gegenüber der alleinigen ICS-Therapie in identischer Dosis;
- beim Vergleich mit ICS in doppelter Dosierung zeigt sich für die Kombination ein Steroid sparender Effekt bei mindestens gleicher klinischer Wirkung.

Die Verträglichkeit der Kombinationen war insgesamt gut und unterschied sich nicht signifikant von den Vergleichstherapien.

## Diskussion

Das Konzept der Asthmakontrolle spielt für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Asthma bronchiale eine wichtige Rolle. Je nach Grad der Asthmakontrolle wird eine Behandlung gemäß Stufenplan durchgeführt. Dabei spielen inhalative Kortikosteroide als Basis der antiinflammatorischen Therapie weiter die wesentliche Rolle. Bei Bedarf können Kortikosteroide erhöht werden, LABA oder LTRA zusätzlich gegeben werden. Die gleichzeitige Behandlung mit einem lang wirksamen inhalativen  $\beta_2$ -Sympathomimetikum und einem inhalativen Kortikosteroid ist eine wirksame Therapie bei Kindern mit unzureichend kontrolliertem Asthma unter einer Monotherapie mit sicher dosierten ICS.

Diese Datenlage hat sich mit der Publikation von zwei doppelblinden ran-

domisierten pädiatrischen Studien entscheidend verbessert. Diese bestätigten die günstigen klinischen Wirkungen und bei unzureichendem Therapieerfolg unter ICS im mittleren Tagesdosisbereich einen Steroid sparenden Effekt bei Zugabe eines LABA zum inhalativen Steroid. Damit ist der Platz der Kombination ICS/LABA in der Therapie des persistierenden kindlichen Asthmas ab dem fünften Lebensjahr vor der Erhöhung der Kortikosteroiddosis über die mittlere Tagesdosis hinaus bestätigt. Angesichts des Nebenwirkungspotenzials inhalativer Kortikosteroide bei Kindern besteht ein Vorteil der Kombination gegenüber der Monotherapie mit hochdosiertem ICS.

Keine Antwort geben die publizierten pädiatrischen Daten bislang auf die Frage, in welchem Verhältnis der Einsatz von LTRA als „add-on“-Therapie zu ICS im Vergleich zu „add-on“-LABA bei Kindern steht; diese Frage kann nach Studienlage nicht abschließend beurteilt werden.

Klinische Erfahrung führte zu der Empfehlung, zur Verbesserung der Therapiecompliance bei Indikation zu einer Kombinationstherapie von ICS und LABA der Verwendung fixer Kombinationen bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen den Vorzug zu geben. Diese Empfehlung entspricht aktuellen Sicherheitsempfehlungen der FDA. Ein verantwortungsvoller Umgang mit den verfügbaren Therapieoptionen bedeutet immer eine Anpassung der Therapie an den Grad der Asthmakontrolle – die Verwendung fixer Kombinationen darf nicht dazu führen, Kinder aus Bequemlichkeit langfristig überzuthrapieren.

## Fazit für die Praxis

**Das Konzept der Asthmakontrolle spielt für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Asthma bronchiale eine wichtige Rolle. Je nach Grad der Asthmakontrolle wird eine Therapie gemäß Stufenplan durchgeführt.**

**Inhalative Kortikosteroide sind als Basis der antiinflammatorischen Therapie weiterhin von wesentlicher Bedeutung. Die gleichzeitige Behandlung mit einem lang wirksamen inhalativen  $\beta_2$ -**

**Sympathomimetikum und einem inhalativen Kortikosteroid ist bei Kindern mit unzureichend kontrolliertem Asthma unter einer Monotherapie mit sicher dosierten ICS wirksam. Zur Sicherstellung der antiinflammatorischen Therapie sollten dabei fixe Kombinationen bevorzugt werden. Diese aus klinischer Erfahrung resultierende Empfehlung entspricht aktuellen Sicherheitsempfehlungen der FDA.**

**Die Frage, in welchem Verhältnis der Einsatz von LTRA als „add-on“-Therapie zu ICS im Vergleich zu „add-on“-LABA bei Kindern steht, kann nach Studienlage nicht abschließend beurteilt werden.**

*Korrespondenzadresse:*

*Prof. Dr. Monika Gappa  
Klinik für Kinder und Jugendmedizin und  
Forschungsinstitut zur Prävention von Allergien und Atemwegserkrankungen im Kindesalter, Marienhospital Wesel gGmbH  
Pastor-Janßen-Straße 8-38, 46483 Wesel  
E-Mail: monika.gappa@marien-hospital-wesel.de*

**Interessenkonflikt.** Die korrespondierende Autorin weist auf folgende Beziehungen hin:

F. Friedrichs erhielt Vortragshonorare der Firmen Asche Chiesi, GlaxoSmithKline, InfectoPharm und MSD.

M. Gappa erhielt Vortragshonorare und Honorare von Advisory Boards der Firmen GlaxoSmithKline, MSD und Novartis.

E. Rietschel erhielt Vortragshonorare und Honorare von Advisory Boards der Firmen GlaxoSmithKline, HAL, MSD, Novartis und Phadia.

A. Schuster erhielt Vortragshonorare sowie Honorare von Advisory Boards folgender Firmen: Asche Chiesi, AstraZeneca, GlaxoSmithKline, MSD und Novartis.

Für das Verfassen des Manuskriptentwurfs erhielt G. Steinkamp ein Honorar von GlaxoSmithKline, München; außerdem war sie als medizinisch-wissenschaftliche Publizistin tätig für Astellas, Boehringer Ingelheim, Novartis, Pfizer und andere Firmen.

U. Wahn erhielt Vortragshonorare sowie Honorare von Advisory Boards folgender Firmen: Allergopharma, AstraZeneca, GlaxoSmithKline, MSD, Novartis und Phadia.

Die übrigen Autoren geben keine Beziehung an.

## Literatur

- [1] Adams NP, Bestall JC, Lasserson TJ, Jones PW: Inhaled fluticasone versus placebo for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD003135. 2005
- [2] Adkins JC, McTavish D: Salmeterol. A review of its pharmacological properties and clinical efficacy in the management of children with asthma. *Drugs* 1997; 54: 331–354
- [3] Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH et al.: Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACtALL consensus report. *Allergy* 2008; 63: 5–34
- [4] Bisgaard H, Le RP, Bjamer D et al.: Budesonide/formoterol maintenance plus reliever therapy: a new strategy in pediatric asthma. *Chest* 2006; 130: 1733–1743
- [5] Bleecker ER, Postma DS, Lawrance RM et al.: Effect of ADRB2 polymorphisms on response to longacting beta2-agonist therapy: a pharmacogenetic analysis of two randomised studies. *Lancet* 2007; 370: 2118–2125
- [6] Blic J de, Ogorodova L, Klink R et al.: Salmeterol/fluticasone propionate versus double dose fluticasone propionate in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20 (8): 763–771
- [7] Bloomberg GR, Banister C, Sterkel R et al.: Socioeconomic, family, and pediatric practice factors that affect level of asthma control. *Pediatrics* 2009; 123: 829–835
- [8] Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H et al.: Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J* 2008; 32: 1096–1110
- [9] Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) Asthma, 2. Aufl. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, Berlin 2009
- [10] Cheer SM, Warner GT, Easthope SE: Formoterol delivered by turbohaler: in pediatric asthma. *Paediatr Drugs* 2003; 5: 63–68
- [11] Covar RA, Szefer SJ, Martin RJ et al.: Relations between exhaled nitric oxide and measures of disease activity among children with mild-to-moderate asthma. *J Pediatr* 2003; 142: 469–475
- [12] Desfougeres JL, Sohler B, Freedman D et al.: Has asthma control improved since AIRE? Results of a survey in 5 European countries. *Eur Respir J* 2007 Suppl: Abstract 1589
- [13] Gappa M, Zachgo W, Berg A von et al.: Add-on salmeterol compared to double dose fluticasone in pediatric asthma: a double-blind, randomized trial (VIAPAE). *Pediatr Pulmonol* 2009; 44: 1132–1142
- [14] Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP), Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter (AGAS), Gesellschaft für Pädiatrische Rehabilitation: Leitlinie zum Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 2007; 155: 957–967
- [15] Gillissen A, Berdel D, Buhl R et al.: Beta-2-Sympathomimetika: Gefahren in der Asthmatheapie? Lehren aus der SMART1-Studie. *Dtsch Med Wochenschr* 2007; 132: 33–39
- [16] Global Initiative for Asthma (GINA): Global strategy for asthma management and prevention, Global Initiative for Asthma (GINA). GINA, [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com). 2009
- [17] Greenstone IR, Ni Chroinin MN, Masse V et al.: Combination of inhaled long-acting beta2-agonists and inhaled steroids versus higher dose of inhaled steroids in children and adults with persistent asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD005533. 2005
- [18] Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS et al.: Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med* 2006; 354: 1985–1997
- [19] Institut fuer Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Fixe Kombinationen aus Kortikosteroiden und lang wirksamen Beta-2-Rezeptoragonisten zur inhalativen Anwendung bei Patienten mit Asthma bronchiale. Institut fuer Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln 2007.
- [20] Israel E, Chinchilli VM, Ford JG et al.: Use of regularly scheduled albuterol treatment in asthma: genotype – stratified, randomised, placebo-controlled cross-over trial. *Lancet* 2004; 364: 1505–1512
- [21] Jones K: Salmeterol in the management of paediatric asthma. *Respir Med* 1994; 88: 639–643
- [22] Juniper EF, Bousquet J, Abetz L, Bateman ED: Identifying ‚well-controlled‘ and ‚not well-controlled‘ asthma using the Asthma Control Questionnaire. *Respir Med* 2006; 100: 616–621
- [23] Kuehni CE, Frey U: Age-related differences in perceived asthma control in childhood: guidelines and reality. *Eur Respir J* 2002; 20: 880–889
- [24] Liu AH, Zeiger R, Sorkness C et al.: Development and cross-sectional validation of the childhood asthma control test. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 817–825
- [25] Malone R, LaForce C, Nimmagadda S et al.: The safety of twice-daily treatment with fluticasone propionate and salmeterol in pediatric patients with persistent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 95: 66–71
- [26] Nelson HS, Weiss ST, Bleecker ER et al.: The salmeterol multicenter asthma research trial: a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. *Chest* 2006; 129: 15–26
- [27] Nguyen WT, Stewart C, Fisher K et al.: Maintenance asthma treatment with fluticasone/salmeterol combination via diskus: effect on outcomes in inner-city children enrolled in TennCare. *Allergy Asthma Proc* 2005; 26: 129–134
- [28] Ni CM, Greenstone IR, Danish A et al.: Long-acting beta2-agonists versus placebo in addition to inhaled corticosteroids in children and adults with chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD005535. 2005
- [29] Peters SP, Anthonisen N, Castro M et al.: Randomized comparison of strategies for reducing treatment in mild persistent asthma. *N Engl J Med* 2007; 356: 2027–2039
- [30] Pohunek P, Tal A: Budesonide and formoterol in a single inhaler controls asthma in adolescents. *Int J Adolesc Med Health* 2004; 16: 91–105
- [31] Pohunek P, Kuna P, Jorup C, De BK: Budesonide/formoterol improves lung function compared with budesonide alone in children with asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17: 458–465
- [32] Rabe KF: State of the art in beta2-agonist therapy: a safety review of long-acting agents. *Int J Clin Pract* 2003; 57: 689–697
- [33] Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC: Clinical management of asthma in 1999: the asthma insights and reality in Europe (AIRE) study. *Eur Respir J* 2000; 16: 802–807
- [34] Salpeter SR, Buckley NS, Ormiston TM, Salpeter EE: Meta-analysis: effect of long-acting beta-agonists on severe asthma exacerbations and asthma-related deaths. *Ann Intern Med* 2006; 144: 904–912
- [35] Sears MR, Ottosson A, Radner F, Suissa S: Long-acting beta-agonists: a review of formoterol safety data from asthma clinical trials. *Eur Respir J* 2009; 33: 21–32
- [36] Shrewsbury S, Pyke S, Britton M: Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). *BMJ* 2000; 320: 1368–1373
- [37] Sorkness CA, Lemanske RF Jr, Mauger DT et al.: Long-term comparison of 3 controller regimens for mild-moderate persistent childhood asthma: the pediatric asthma controller trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 64–72
- [38] Stempel DA, Riedel A, Carranza-Rosenzweig J: Resource utilization with fluticasone propionate and salmeterol in a single inhaler compared with other controller therapies in children with asthma. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 463–470
- [39] Tal A, Simon G, Vermeulen JH et al.: Budesonide/formoterol in a single inhaler versus inhaled corticosteroids alone in the treatment of asthma. *Pediatr Pulmonol* 2002; 34: 342–350
- [40] Taylor MR: Pharmacogenetics of the human beta-adrenergic receptors. *Pharmacogenomics J* 2007; 7: 29–37
- [41] The Childhood Asthma Management Program Research Group: Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. *N Engl J Med* 2000; 343: 1054–1063
- [42] Van Den Berg NJ, Ossip MS, Hederes CA et al.: Salmeterol/fluticasone propionate (50/100 microg) in combination in a diskus inhaler (Seretide) is effective and safe in children with asthma. *Pediatr Pulmonol* 2000; 30: 97–105
- [43] Wasserman RL, Baker JW, Kim KT et al.: Efficacy and safety of inhaled fluticasone propionate chlorofluorocarbon in 2- to 4-year-old patients with asthma: results of a double-blind, placebo-controlled study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96: 808–818
- [44] Yoos HL, Kitzman H, Halterman JS et al.: Treatment regimens and health care utilization in children with persistent asthma symptoms. *J Asthma* 2006; 43: 385–391

# „Allergische Reaktion“ – oder mehr ...?

H. Köster<sup>1</sup>, T. Hübner<sup>1</sup>, H.-I. Huppertz<sup>2</sup>, J. Seidenberg<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin (Elisabeth-Kinderkrankenhaus) Klinikum Oldenburg

<sup>2</sup> Prof.-Hess-Kinderklinik, Klinikum Bremen-Mitte

Ein zwei Jahre und acht Monate altes Mädchen wurde im Januar 2010 in der Kinderklinik Oldenburg unter dem Verdacht einer „allergischen Reaktion oder Quincke-Ödem“ (Abb. 1) stationär aufgenommen.

Zwei Monate zuvor hatte sie wiederholt über Knieschmerzen geklagt, die zunächst als „Wachstumsschmerzen“ interpretiert wurden. Im weiteren Verlauf war das Kind auffällig schlapp und entwickelte mehrere Fieberschübe. Nach Fiebersenkung mit Ibuprofen flammte Anfang Dezember 2009 dann erstmals eine deutliche, etwas livide Gesichtsrötung und -schwellung auf, die im weiteren Verlauf – trotz Absetzen des Medikaments – in wechselnder Ausprägung bestehen blieb. Ende Dezember kam es im Rahmen eines Infekts zur deutlichen Verstärkung der Hautrötung und der Knieschmerzen. Eine Sonographie der Gelenke zeigte keine Auffälligkeiten, Antistreptolysin- und Borrelien-Titer waren unauffällig. Unter der probatorischen Behandlung mit Cefuroxim besserte sich der „Ausschlag“ zunächst wieder.

Bei erneuter Zunahme der schmerzhaften Bewegungseinschränkung betont im Bereich der Extremitätengürtel erfolgte die stationäre Aufnahme.

Zu diesem Zeitpunkt waren auch andere Familienmitglieder an einem grippalen Infekt erkrankt. Beide Eltern leiden unter einer allergischen Rhinokonjunktivitis, bei der Mutter besteht Asthmaverdacht, die Schwester hat eine Neurodermitis. Im Haus lebt ein Hund und bis vor vier Monaten war auch eine Katze vorhanden. Der Vater raucht, aber „nur draußen“. Die Ernährung war in letzter Zeit nicht geändert,



Abb. 1: Rötung und Schwellung im Augenbereich der Patientin (Bilddokumentation mit Einverständnis der Eltern)



Abb. 2: Entzündung im Nagelfalzbereich der Patientin

Ibuprofen seit dem Ereignis nicht mehr verabreicht worden.

Der Aufnahmebefund zeigte neben den beschriebenen lividen Hautveränderungen im Gesicht auch sehr schmerzhaft Schwellungen der Oberarme, weniger auch der Oberschenkel, sowie Rötungen und Schwellungen im Nagelfalzbereich der Fingerendglieder (Abb. 2).

In der Labordiagnostik fanden sich abgesehen von einer leichten Linksverschiebung (12% Stabkernige) keine Entzündungszeichen. Prick-Teste auf gängige Inhalations- und Nahrungsmittelallergene sowie die Bestimmung der IgE-Antikörper fielen normal aus. Röntgen-Thorax, Abdomensonographie und EKG sowie Echokardiographie blieben ebenfalls ohne pathologischen Befund.

Dass das Krankheitsbild über die anfänglich vermutete „allergische Reaktion“ oder ein Quincke-Ödem deutlich hinausging, war aufgrund des klinischen Bildes bald klar. Wegweisend wiesen eine massive Erhöhung der Creatinkinase (CK) mit 2.790 U/l und begleitend eine Miterhöhung von CK-MB, LDH und AST/GOT (bei sonst normalen Leberenzymwerten) auf eine ausgeprägte muskuläre Beteiligung hin.

Die Myositis bestätigte sich in der Sonographie, die eine feingranuläre Echogenitätserhöhung im M. Quadriceps beidseits zeigte. Besonders prägnant ließen sich die Veränderungen in der anschließenden Kernspintomographie, v. a. in den T2-gewichteten Sequenzen nachweisen, die über die Muskeln von Becken und

Oberschenkeln ungleichmäßig verteilte, aber symmetrische Signalanhebungen als Hinweis für deutliche entzündlich-ödematöse Veränderungen (Abb. 3 und 4) zeigte.

Anhand dieser Befundkonstellation stellten wir die Diagnose einer Juvenilen Dermatomyositis. Als Hinweis für die Autoimmunerkrankung fanden sich erhöhte antinukleäre Antikörper (IF-Muster nucl. dot), während myositis-spezifische Autoantikörper wie Anti Jo-1 und Anti Mi-2 fehlten.

Aufgrund ihrer deutlichen Beeinträchtigung erfolgte die weitere Behandlung in der kinderrheumatologischen Abteilung des Klinikums Bremen Mitte durch Prof. Huppertz. Dort wurde wegen der typischen Befundkonstellation auf eine weiterführende Diagnostik (EMG, Muskelbiopsie) verzichtet. Die eingeleitete Steroidpulstherapie (20 mg/kg/d für drei Tage) mündete in eine arterielle Hypertonie, die auf Enalapril eingestellt werden

musste, ohne dass sich die Symptomatik der Grundkrankheit wesentlich besserte. Sukzessive wurde daher im Verlauf eine Dauertherapie mit Prednison (2 mg/kg/d), Methotrexat (10 mg 1x/Woche) und intravenösen Immunglobulinen (2 g/kg) in vier-wöchentlichen Intervallen sowie schließlich mit Hydroxychloroquin (200 mg 2 x/Woche) begonnen. Unter dieser Kombinationstherapie kam es schrittweise zur klinischen Besserung.

Erstaunlicherweise konnten wir zwischenzeitlich im Zeitraum von sechs Monaten in unserer Abteilung drei weitere Kinder mit Juveniler Dermatomyositis (JDM) diagnostizieren:

- a) ein zwölfjähriges Mädchen, das vor allem durch eine sehr schmerzhafteste Bewegungseinschränkung der Arme und Beine, Probleme beim Schlucken sowie neben dem Gesichtsausschlag durch das sog. „Gottron“-Zeichen (Finger, Knie) auffiel,
- b) ein 3 ½-jähriges Mädchen, das aufgrund

seiner Oberschenkelschmerzen keine Treppen mehr steigen konnte und neben den typischen Hautveränderungen auch ödematöse Extremitätenschwellungen aufwies,

- c) ein knapp 13-jähriger Junge, der seit einem halben Jahr an Kraftlosigkeit und Extremitätenschmerzen litt und später ebenfalls typische Hautsymptome zeigte.

## Das Krankheitsbild

Die Juvenile Dermatomyositis (JDM) ist mit einer Häufigkeit von ca. 0,3/100.000 ein seltenes Krankheitsbild. Die Ätiologie ist ungeklärt. In Familien der Patienten mit JDM finden sich gehäuft weitere Autoimmunerkrankungen oder immunologische Auffälligkeiten. Eine auslösende Rolle von Viruserkrankungen bei entsprechend disponierten Personen im Sinne eines „Hit-and-run“-Mechanismus wird diskutiert. Ob das gehäufte Auftreten in unserem Einzugsbereich da-



Abb. 5: Gottron-Zeichen  
(www.lib.uiowa.edu/hardin/md/dermnet)



Abb. 6: Keinig-Zeichen  
(www.lib.uiowa.edu/hardin/md/dermnet)

mit zusammenhängt, kann nur spekuliert werden.

Primär kommt es durch gegen Muskelantigene gerichtete humorale und zelluläre Autoimmunprozesse zur Myositis, die mit einer proximal betonten symmetrischen Muskelschwäche einhergeht. Bei Kleinkindern finden sich anfangs oft unspezifische Zeichen wie Gereiztheit und Bewegungsunlust. Eine Beteiligung der Schlundmuskulatur kann zu gehäuftem Verschlucken mit Aspiration führen. Das meist später hinzukommende, typischerweise ins Violett gehende fleckige Gesichtserythem (englisch: lilac disease) erleichtert die Diagnosestellung. Typisch sind auch schuppene Hautveränderungen über den Streckseiten der Gelenke (Finger, Knie), das sog. Gottron-Zeichen (Abb. 5) oder ein periunguales Erythem mit Kapillarerweiterungen, das sog. Keinig-Zeichen (Abb. 6). Andere Organe können ebenfalls im Sinne einer Vaskulitis betroffen sein, Overlap-Syndrome mit anderen Autoimmunerkrankungen sind möglich.

Die Myositis war in diesem Fall mit muskulärer Schwäche, CK-Erhöhung und den typischen MRT-Veränderungen sicher zu diagnostizieren, so dass auf eine Muskel-



Abb. 3: Frontalschnitt der Becken- und Oberschenkelmuskulatur (T2-Wichtung). Zum Vergleich die normale Muskulatur der haltenden Person.

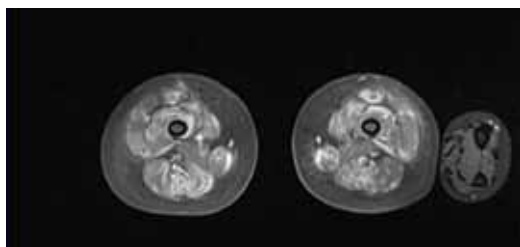


Abb. 4: Transversalschnitt der Oberschenkelmuskulatur (T2-Wichtung). Zum Vergleich die normale Muskulatur der haltenden Person.

biopsie verzichtet werden konnte. Ein EMG erfordert die Mitarbeit des Patienten und wäre so nicht durchführbar gewesen. Die CK ist bei der Myositis aber keinesfalls regelhaft erhöht, so dass es weiterhin Fälle gibt, in denen eine Biopsie notwendig ist, um die Myositis nachzuweisen. Eine Erhöhung der antinukleären Antikörper findet sich in ca. der Hälfte der Fälle, wobei die so genannten „muskelspezifischen“ Autoantikörper wie v. a. bei der DM Anti-Mi-2 bei Kindern fast nie nachgewiesen werden können.

First-line-Therapie der JDM ist die Gabe von systemischen Steroiden, entweder als Dauertherapie oder – wegen der besseren Verträglichkeit – als Pulstherapie. Oft sind bei fehlendem Ansprechen zusätzlich langsam wirkende Medikamente wie Methotrexat, alternativ Azathioprin oder Cyclosporin hilfreich. In einem Teil der Fälle kommt es zur Besserung durch die Gabe von intravenösen Immunglobulinen. Unter Hydroxichloroquin bessern sich häufig

auch die Hautbefunde. Die Schwere des berichteten Krankheitsverlaufes unserer Patientin wird daran deutlich, dass erst die Kombination aller dieser Therapien eine anhaltende Remission brachte. Die bei mittelschwerem Verlauf angewandte Therapie mit wiederholt gegebenen Steroidpulsen und low dose oralen Steroiden im Intervall war bei diesem Kind nicht ausreichend. Im Gegensatz zu anderen Autoimmunerkrankungen haben die Biologicals wie z. B. die TNF-Alpha-Antagonisten und andere Zytokinantagonisten bisher nur teilweise Erfolge in der Behandlung der juvenilen Dermatomyositis erbracht.

Neben der pharmakologischen Therapie ist die Aufklärung der Eltern und Adoleszenten über Krankheitsbildung und Behandlungsmöglichkeit von zentraler Bedeutung. Zudem muss frühzeitig Krankengymnastik begonnen werden zur Erhaltung der Beweglichkeit und später auch der Kraft. Wichtig ist auch der Hautschutz.

Die Prognose dieses früher oft tödlichen oder mit Verkalkungen und Defektheilungen verbunden Krankheitsbildes ist heutzutage unter Führung erfahrener Therapeuten gut. In über 80 Prozent der Fälle heilt die Myositis bei frühzeitiger konsequenter Behandlung aus. Eine psychosoziale und rehabilitative Begleitung ist bei diesem schweren chronischen Krankheitsbild aber unverzichtbar.

Literatur beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

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

# Aktuelle Fragen an den Allergologen

## Propofol bei Patienten mit Erdnuss- und Soja-Allergie?

### Dr. S. aus L. schreibt:

Der 3 ½-jährige Lukas leidet an rezidivierenden obstruktiven Bronchitiden und Nahrungsmittelallergien (Kuhmilch und Hühnererei). Z. n. Atopischem Ekzem. Bei einem Diätfehler (Frikadelle mit Ei) reagierte er mit Lidschwellungen, Unruhe und fraglich Atemnot. Auf Kontakt zu einem hartgekochten Ei entwickelte er eine lokale Urtikaria. Ein Anästhesist, der eine Narkose bei einer kleinen HNO-Operation durchführte, wies die Eltern daraufhin, dass Propofol wegen des Eigehaltes nicht in Frage käme und in Zukunft Narkosen immer schwieriger würden, wenn man auf dieses Narkotikum verzichten müsste. Die Eltern sind sehr besorgt und fragen nach weiteren Untersuchungen bezüglich der fraglichen Narkotika-Unverträglichkeit.

**Dr. Lars Lange (Bonn), Prof. Dr. Bodo Niggemann (Berlin) und PD Dr. Hagen Ott (Hamburg) für die Wissenschaftliche AG Arzneimittelallergie der GPA:**

Der Wirkstoff Propofol enthält in allen erhältlichen Fertigarzneimitteln den Hinweis, dass die Anwendung bei Erdnuss- und Soja-Allergikern kontraindiziert ist.

Ursächlich ist hierfür der Bestandteil Sojaöl. Dieses ist raffiniert und nach pharmazeutischem Standard hergestellt. Interessanterweise enthält Propofol zusätz-

lich auch Ei-Lecithin. Es ergeben sich also drei allergologisch relevante Fragen:

1. Inwieweit ist in Sojaöl mit Spuren von Protein zu rechnen?
2. Ist Lecithin für allergische Reaktionen verantwortlich?
3. Hat die mögliche Kreuzallergie von Soja und Erdnuss einen Einfluss auf die Entscheidung, Propofol auch bei Erdnussallergikern nicht zu verabreichen?

(1.) Es wurde wiederholt gezeigt, dass auch in raffinierten Pflanzenölen noch allergen wirksame Proteine nachweisbar sein können [5, 9]. Diese spielen aber aufgrund der geringen Menge klinisch in der Regel keine Rolle – zumindest nicht bei oraler Gabe [4]. Es ist jedoch bekannt, dass ein sicherer unterer Schwellenwert einer oralen Gabe (NOAEL) bei Erdnussallergikern nicht bestimmbar ist, da es immer einzelne Patienten geben wird, die bereits auf aller kleinste Mengen anaphylaktisch reagieren. Darüber hinaus ist die Möglichkeit einer anaphylaktischen Reaktion bei einer intravenösen Gabe – zumindest theoretisch – größer. Wenige, überwiegend ältere Fallberichte über allergische Reaktionen auf Propofol [2, 3, 6–8] sind unzureichend aufgearbeitet und lassen eine Kausalität bzw. eine IgE-vermittelte Reaktion nicht bewiesen sein.

(2.) Der Proteingehalt in Lecithinen (Phospholipiden) für pharmazeutische Anwendungen ist besonders gering. Dennoch gilt dasselbe wie in Punkt (1.), nämlich dass es in seltenen Einzelfällen zu allergischen Reaktionen kommen könnte, und möglicherweise erst recht bei intravenöser Gabe [1]. Erstaunlicherweise haben diese Überlegungen jedoch nicht dazu geführt, dass Hühnerallergie bei Propofol als Kontraindikation aufgeführt wird.

(3.) Die serologische Kreuzreaktivität zwischen Soja- und Erdnussallergikern ist beträchtlich, die klinische Kreuzreaktivität ist aber gering. Daher ist die Wahrscheinlichkeit einer klinischen Reaktion auf Sojaallergene in raffinierten Soja-Ölen bei Erdnussallergikern außerordentlich gering.

## Praktisches Vorgehen

Bei der Frage nach der individuellen Möglichkeit des Einsatzes von Propofol ist zuerst zu klären, ob der Patient gegen Soja und Erdnuss nur sensibilisiert oder auch klinisch relevant allergisch ist. Dies lässt sich über die Frage nach der Exposition bzw. über eine orale Nahrungsmittelprovokation klären. Verträgt ein Patient Soja- oder Erdnussprodukte trotz Sensibilisierung, liegt keine Allergie vor und Propofol kann verabreicht werden. Bei klinisch manifester Soja- oder Erdnussallergie kann ein Haut-Prick-Test mit unverdünntem Propofol durchgeführt werden.

Bei negativem Ausgang ist die Durchführung eines Intradermaltestes mit Propofol in einer Konzentration von 1:100 als nächste Stufe der Diagnostik möglich. Ist in beiden Tests keine Sensibilisierung auf Propofol nachweisbar, kann bei dringender Indikation und fehlender therapeutischer Alternative nach ausführlicher Aufklärung der Eltern, unter enger ärzt-

licher Beobachtung und intensivmedizinischer Interventionsmöglichkeit Propofol gegeben werden. Ist eine IgE-Sensibilisierung auf Propofol nachweisbar, sollte es nicht verabreicht werden.

*Korrespondenzadresse:*

*WAG Nahrungsmittelallergie der GPA  
PD Dr. med. Hagen Ott  
Abteilung Pädiatrische Dermatologie  
Kath. Kinderkrankenhaus Wilhelmstift  
Liliencronstr. 130, 22149 Hamburg  
E-Mail: h.ott@khh-wilhelmstift.de*

### **Liebe Leserinnen, liebe Leser,**

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

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

### Literatur

- [1] Bradley AE, Tober KE, Brown RE: Use of propofol in patients with food allergies. *Anaesthesia* 2008; 63: 439.
- [2] De Leon-Casasola OA, Weiss A, Lema MJ: Anaphylaxis due to Propofol. *Anesthesiology* 1992; 77: 384–386.
- [3] Hofer KN, McCarthy MW, Buck ML, Hendrick AE: Possible Anaphylaxis after Propofol in a child with food allergy. *Ann Pharmacother* 2003; 37: 398–401.
- [4] Hourihane JO, Bedwani SJ, Dean TP, Warner JO: Randomised, double blind, crossover challenge study of allergenicity of peanut oils in subjects allergic to peanuts. *BMJ* 1997; 314: 1084–1088.
- [5] Jablonski JE, Fu TJ, Jackson LS, Gendel SM: Determination of protein levels in soy and peanut oils by colorimetric assay and ELISA. *J AOAC Int* 2010; 93: 213–220.
- [6] Laxenaire MC, Gueant MC, Bermejo E, Mouton C, Navez MT: Anaphylactic shock due to propofol. *Lancet* 1988; 2: 739–740.
- [7] Laxenaire MC, Mata-Bermejo E, Moneret-Vautrin DA, Guenat JL: Life-threatening anaphylactoid reactions to Propofol (Diprivan®). *Anesthesiology* 1992; 77: 275–280.
- [8] McHale SP, Konieczko K: Anaphylactoid reaction to propofol. *Anaesthesia* 1992; 47: 864–865.
- [9] Ramazzotti M, Mulinacci N, Pazzagli L, Moriondo M, Manao G, Vincieri FF, Degl'Innocenti D: Analytic investigations on protein content in refined seed oils: implications in food allergy. *Food Chem Toxicol* 2008; 46: 3383–3388.

# Die allergene Relativität – Standardisierungsverfahren für Allergenextrakte

Albrecht Bufe, Experimentelle Pneumologie, Ruhr-Universität Bochum

Dieses Kapitel der Allergenkunde gilt allgemein als ziemlich trocken und damit eher uninteressant. Ein allergologisch tätiger Kinderarzt, insbesondere einer, der Desensibilisierungstherapien durchführt, sollte sich wenigstens kurz mit dem Problem der Standardisierung befassen haben. Dies deshalb, weil die Menge des verwendeten Allergenextrakts einen wesentlichen Einfluss auf gewünschte und unerwünschte Wirkungen zum Beispiel bei der Allergen-Immuntherapie spielt. Aber gerade auf dem Gebiet der Standardisierung scheinen es die Extrakthersteller darauf anzulegen, bei den Behandlern Verwirrung auszulösen. Aus nicht immer nachvollziehbaren Gründen verwendet jede marktgängige Firma bis heute eine andere Einheit zur Definition ihrer angebotenen Allergenextraktmenge:

## Beispiele für Einheiten der Allergenextraktmenge

SQ Units	= Standard Quality Units
AU	= Allergy Units
TE	= Therapeutische Einheiten
SU	= Standard Units
µg	bei Bienen- und Wespengift

Diese Einheiten sind letztendlich nicht vergleichbar. Eine einmal mit dem Extrakt der Firma A begonnene Immuntherapie kann zwar mit dem der Firma

B fortgesetzt werden, aber nur wenn die Immuntherapie mit B wieder neu aufgebaut wird. Dies hängt allerdings nicht nur mit den unterschiedlichen Einheiten, sondern auch mit den verschiedenen Extraktionsverfahren und den Standardisierungsmethoden zusammen, die verwendet werden. Man muss also davon ausgehen, dass die in den Extrakten enthaltenen Moleküle/Allergene in unterschiedlichen Konzentrationen und Relationen vorliegen können. Diagnostische Ergebnisse mit Extrakten unterschiedlicher Firmen sind somit ebenfalls nicht immer austauschbar.

Vor diesem Hintergrund hat es im Grunde seit der Einführung der Allergen-Immuntherapie in den Jahren 1910/11 stets Bemühungen gegeben, vergleichbare Einheiten zu definieren. Falls erwünscht, könnte heute binnen kurzer Zeit eine relativ klare Definition für standardisierte Allergenextrakte allgemein festgelegt werden, so wie es in den zuständigen Behörden (Paul-Ehrlich-Institut, Frankfurt, oder FDA, USA) bereits gehandhabt wird.

Im Folgenden soll versucht werden, eine knappe Zusammenfassung der möglichen und der angewendeten Standardisierungsverfahren zu geben.

## Geschichte

Mit der Einführung der Allergen-Immuntherapie 1911 wurde klar, dass für

eine vergleichbare Behandlung die Menge des aktiven Wirkstoffes im Extrakt festgelegt werden muss. Noon definierte die »Einheit« des Pollentoxins, wie er es nannte, als diejenige Menge, die aus 1 µg Phleum-Pollen (Lieschgras) pro Volumeneinheit (ml) extrahiert werden konnte. Noon glaubte, gleiche Mengen einer Allergenquelle enthielten die gleiche Menge an Toxin. Heute wissen wir, dass dies falsch ist und dass sich die biologische Aktivität einzelner Extrakte von ähnlichen Allergenquellen deutlich unterscheiden kann.

Da Allergene hauptsächlich Proteine sind, vergleicht man die Extrakte nach Stickstoffeinheiten, so genannten PNU (Protein-Stickstoff-Einheit). Auch hier wurde schnell deutlich, dass die Menge an Protein nicht identisch mit der biologischen Aktivität ist. Mit der Entdeckung des IgE und der Entwicklung von In-vitro-Testverfahren konnte die Analyse der Allergene spezifiziert und sprunghaft verbessert werden. In den achtziger Jahren beschloss eine Expertenkommission der WHO, einen internationalen Standard zu definieren, und schuf analytische Standardproben, denen sie willkürlich 100.000 arbiträre oder Internationale Units (IU) zuordnete. Solche Standards existierten für sieben verschiedene Spezies. Diese sorgten zunächst für eine internationale Vergleichbarkeit der Allergenextrakte. Heutzutage zählt die biologische

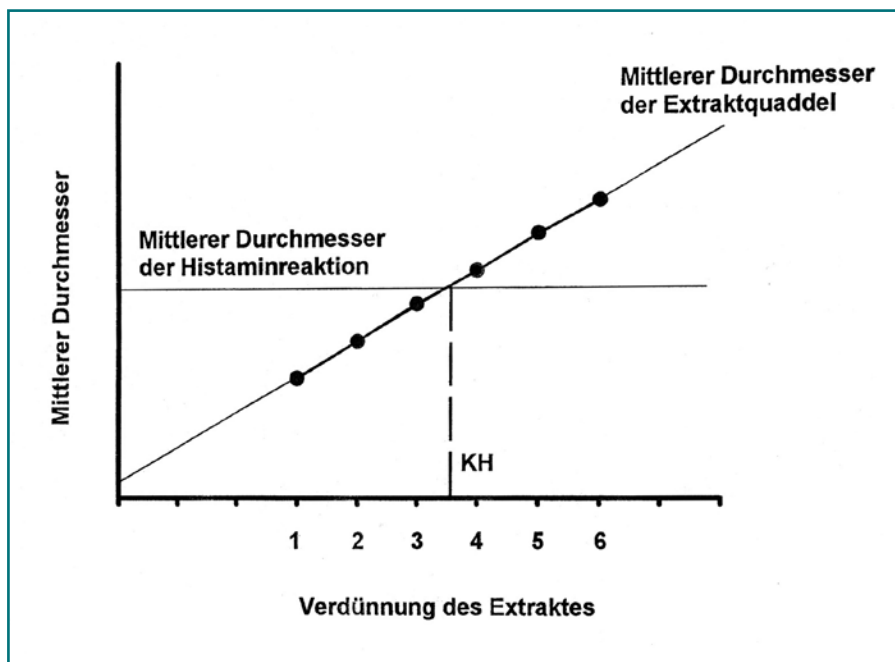


Abb. 1: Bestimmung der Histamin-äquivalenten-Proteinkonzentration eines standardisierten Allergenextraktes [modifiziert nach Carreira, 1992]

Aktivität eines Extraktes. Über die Fortentwicklung dieser Standardisierungsverfahren soll hier berichtet werden.

### Die Biologische Unit (BU)

Basis der BU ist die Untersuchung eines in vitro standardisierten Extraktes im PRICK-Test. Gemessen wird, je nach Methode, der mittlere Durchmesser oder die Fläche der Quaddel. 20 Patienten, die gegen das gewünschte Allergen sensibilisiert sind, sollen mit 1 mg/ml Histamin einen mittleren Quaddel-Durchmesser von 4 mm aufweisen. Die Patienten werden sodann mit einer Verdünnung des Extraktes in Zehner-Schritten untersucht. Die Extrakt-dosis, bei der eine der Histaminquaddel äquivalente Reaktion ausgelöst wird, gilt als 1 HEP (histamine equivalent proteinconcentration) und wird mit 1.000 BU definiert (Abb. 1).

### Die Masse-Einheit

Da die Streuung der Histaminquaddel von Allergiepateinten, insbesondere im 4-mm-Bereich, relativ groß sein kann, wurde vorgeschlagen, die Histaminkonzentration zu erhöhen oder ganz auf die

Histaminäquivalenz zu verzichten und ein bestimmtes geometrisches Quaddelmaß bei einer definierten Population von Patienten festzulegen (Abb. 2). Durch Erfahrung fand man heraus, dass eine Quaddelfläche von 75 mm<sup>2</sup> für die gängigen

Extrakte einem sehr genau getroffenen Mittelwert entspricht.

Die biologische Unit hat sich als verlässlicher Parameter für die Standardisierung der Allergenextrakte erwiesen. Voraussetzung für die gute Einstellung der Einheiten ist eine gut charakterisierte Population von allergischen Patienten mit den gesuchten Sensibilisierungen. Für seltene Allergene wird die Standardisierung entsprechend schwierig. Man stellt also zunächst Extrakte her, diese werden nach dem oben genannten Verfahren auf BU eingestellt und zur Kontrollcharge bestimmt. Alle folgenden Extrakte/Chargen werden mit Hilfe von In-vitro-Testverfahren, zum Beispiel dem RAST-Inhibitionsassay, an der Kontrollcharge orientiert und eingestellt.

Das FDA in den USA hat keine BUs sondern BAUs (Bioequivalent allergy units) eingeführt. Das Prinzip der Standardisierung ist gleich dem der BUs, man misst allerdings das Erythem, untersucht nur 15 hochallergische Patienten und verdünnt die Extrakte in Dreier-Schritten (Tab.1).

Durch die zunehmend bessere Charakterisierung der einzelnen Allergene und die Erkenntnis, dass nicht alle Allergene gleichermaßen wichtig für die Therapie

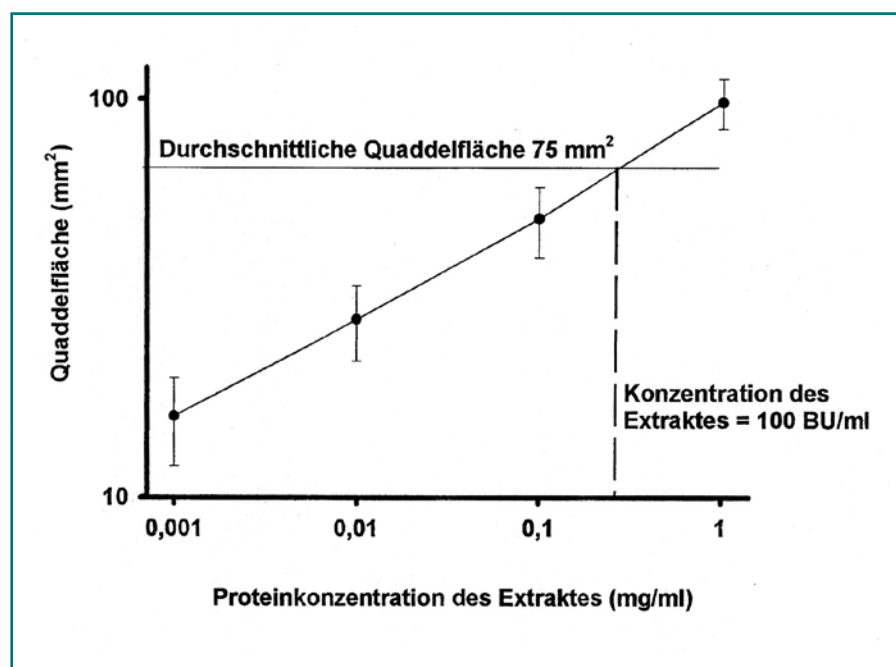


Abb. 2: Verhältnis zwischen Proteinkonzentration des Extraktes und dem geometrischen Mittel der Quaddelgröße.

	US-Methode	Euro Methode
Hauttest	Intrakutan	Prick-Test
Dosissteigerung	3-fach	10-fach
Anzahl der Patienten	15	20
Patientenselektion	Hochallergisch	Allergisch
Reaktionsmessung	Erythem	Quaddel
Histaminreferenz	nein	ja/nein
Berechnung	Arithmetisch	Geometrisch
Einheiten	BAU (Bioäquivalenz Units)	BU (Biologische Units)

Tab. 1 [modifiziert nach WHO-Positionspapier, 1997]

sein müssen, kommt man mehr und mehr zu der Überzeugung, Extraktkonzentrationen zusätzlich an der Masse der so genannten Hauptallergene zu orientieren. Man weiß, dass zum Beispiel die Hauptallergene der Milbe Der p I und Der p II Majorallergene sind, also, wie in Kapitel 1 besprochen, von mehr als 50 Prozent der Patienten erkannt werden. Es hat sich nun gezeigt, dass ein Massenverhältnis von 2:1 für Der p I zu Der p II der natürlichen Verteilung im Milbenkot und einer optimalen Extraktkonzentration für die Behandlung der Allergie entspricht. Solche Erfahrungen fließen zusätzlich in die Extrakterstellung ein. Zur Bestimmung der Masse-Einheit werden nun die Konzentrationen der einzelnen Hauptallergene mittels In-vitro-Untersuchungen hinzugezogen. Hier hat die Technologie zur Herstellung von monoklonalen Mausantikörpern, die sich gegen einzelne Allergene richten, eine große Bedeutung erlangt. Quantitative Assays zur Konzentrationsbestimmung der einzelnen Moleküle mit Hilfe dieser Antikörper sind fester Bestandteil der Allergenextrakt-Analysen geworden.

### Hauptallergenkonzentration

Zur Standardisierung von Allergenextrakten wird mehr und mehr die Bestimmung der Hauptallergenkonzentration verlangt. Mit der wissenschaftlichen Standardisierung dieser Bestimmungen hat sich das Europäische CREATE-Projekt jahrelang beschäftigt. Ziel des Cre-

ate-Projektes war die Entwicklung von internationalen Standards mit verifizierbaren Allergenmolekülen. Mit natürlich aufgereinigten und rekombinanten Allergenen wurden zahlreiche Strukturanalysen (SDS-PAGE, mass spectrometry, circular dichroism spectra, small-angle x-ray scattering) durchgeführt. Zusätzlich diente die IgE-Reaktivität mittels direktem RAST, der RAST-Inhibition, dem Immunoblotting und dem Basophilen Histaminfreisetzungstest mit Seren von 961 allergischen Patienten der Standardisierung. Drei rekombinante Allergene, rBet v 1 (Birke), rPhl p 5a (Lieschgras) und rDer p 2 (Hausstaubmilbe), waren strukturell nicht unterscheidbar von den äquivalenten, natürlich aufgereinigten Allergenen und damit ausgezeichnet als Referenzmaterial geeignet. Weitere Allergene wie rPhl p 5b (Lieschgras), rOle e1 (Olivipollen), rDer p 1, rDer f 1 und rDer f 2 (Hausstaubmilben) entsprachen nicht vollständig dem natürlichen Counterpart und bedürfen kleiner Veränderungen. Lediglich rPhl p 1 erwies sich als ungeeignet für Referenzuntersuchungen. Quantitative ELISAs wurden identifiziert, die den Allergengehalt des jeweiligen Moleküls im Allergenextrakt akkurat bestimmen können. Diese ELISAs werden in Zukunft für die Bestimmung der Hauptallergengehaltes von allen Extrakten zugelassen sein und von den Behörden akzeptiert. Die Hauptallergenkonzentrationsbestimmung ist Teil der vom Paul-Ehrlich-Institut und vom Gesetzgeber vorgeschriebenen Chargenprüfung, die sich bei den

Individualrezepturen auf die so genannten Stammlösungen bezieht, die für die Herstellung der Therapielösungen verwendet werden.

### Zusammenfassung

Die Herstellung, Charakterisierung und Standardisierung von Allergenextrakten ist nicht trivial. Die Extrakte werden immerhin für eine durchaus lebensbedrohliche, aber nützliche und häufig angewendete Behandlungsmethode eingesetzt. Da die Allergenquellen unterschiedliche Mengen an biologisch aktiven Allergenen enthalten, hat sich die Standardisierung nach biologischen Einheiten und nicht nach reinen Proteinmengen durchgesetzt. Die Berechnung der biologischen Einheiten erfolgt anhand eines biologischen Assays in vivo – Intrakutan- oder Prick-Test – und entspricht einer relativen Äquivalenzdosis. Alle weiteren Chargen der gleichen Spezies, die mit der gleichen Methode aufgereinigt werden, müssen sich an der Kontrollcharge mittels In-vitro-Testverfahren, z. B. RAST-Inhibitionsassay, messen lassen.

Für den behandelnden Arzt wäre eine Vereinheitlichung der Standardisierung aller auf dem Markt angebotenen Extrakte auf eine Methode sehr nützlich. Sie sollte für die Zukunft von den zuständigen Behörden verlangt werden.

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](mailto:albrecht.bufe@rub.de)  
[www.ruhr-uni-bochum.de/homeexpneu](http://www.ruhr-uni-bochum.de/homeexpneu)



# Qualifikationsgebundene Zusatzvolumina

Frank Friedrichs, Kinderarztpraxis Laurensberg, Aachen

Mit der Einführung der qualifikationsgebundenen Zusatzvolumina (QZV) ist wieder der bereits aus der Vergangenheit bekannte Flickenteppich unterschiedlicher Honorarregelungen in einzelnen Bundesländern ausgelegt worden. 14 Kassenärztliche Vereinigungen (KV) haben für spezielle Leistungen QZV gebildet. Die Berechnung der QZV erfolgt entweder auf der Basis der RLV-Fälle (9 KV) oder auf der Basis der Leistungsfälle (5 KV). Beim ersten Verfahren ergibt sich das Zusatzvolumen durch Multiplikation des QZV-

Fallwertes, meistens im Centbereich, mit den Behandlungsfällen der Praxis im Vergleichsquartal des Vorjahres. Beim zweiten Verfahren werden die Behandlungsfälle, bei denen im Vorjahresquartal eine Leistung aus dem Ziffernkatalog des QZV abgerechnet wurde, mit dem QZV-Fallwert, berechnet (Leistungsfall). Angesichts der unterschiedlichen Regelungen ist ein bundesweiter Vergleich der QZV-Fallwerte schwierig.

Die unten stehende Tabelle wurde in den vergangenen Wochen durch aktive

Mitarbeit der genannten Kolleginnen und Kollegen erstellt, denen ich für die Mitarbeit danken möchte. Sie ist nicht vollständig und sicherlich bei Drucklegung teilweise bereits wieder überholt. Sie zeigt aber, dass es für die Allergologie nicht gut aussieht. Vertragsärzte, die mit ihrer Spezialisierung nicht in die Norm passen, haben es mit solchen Durchschnittswerten schwer. Besonders merkwürdig erscheint es, wenn ein qualifikationsabhängiges Zusatzvolumen allen Ärzten einer Fachgruppe zugesprochen wird,

Qualifikationsgebundene Zusatzvolumina in den KV-Bereichen						
KV-Bereich	QZV Allergologie	Allergologen	alle Pädiater	Bemerkungen	Bezug 2009	Antworte
Baden-Württemberg	ja <sup>1</sup>			wurde abgeschafft	entfällt	Peter Fischer
Bayern	ja	49,21 € <sup>2</sup>	49,21 € <sup>2</sup>		ja	Otto Laub
Berlin	ja	0,31 €	0,31 €	höheres QZV für Kinderpneumologen, Hypo 0,23 €	ja	Uwe Klettke
Brandenburg	ja	0,42 €	nein	Hyposensibilisierung 0,35 €	nein	Rita Bunikowski
Bremen	nein				entfällt	Wolfgang Soldan
Hamburg	ja	0,32 €	0,32 €	Hyposensibilisierung 19,89 € <sup>2</sup>	ja	Martin Tiedgen
Hessen	ja	0,56 €	0,00 €	Hyposensibilisierung 0,34 €	nein	Christian Walter
Mecklenburg-Vorpommern	ja	0,60 €	0,60 €	höheres QZV für Kinderpneumologen	ja	Uwe Kragl
Niedersachsen	ja	34,13 € <sup>2</sup>	34,13 € <sup>2</sup>		ja	Kornelia Schmidt
Nordrhein	ja	0,43 €	0,43 €	Hyposensibilisierung 0,25 €	ja	Frank Friedrichs
Rheinland-Pfalz	nein			QZV ab 4/2010	entfällt	Auskunft KV
Saarland	nein			Allergologie im RLV versenkt	entfällt	Roland Klein
Sachsen	ja	41,56 € <sup>2</sup>	41,56 € <sup>2</sup>	Hyposensibilisierung 41,84 € <sup>2</sup>	ja	Bernd Lüders
Sachsen-Anhalt	ja	13,01 € <sup>2</sup>	0,00 €		nein	Auskunft KV
Schleswig-Holstein	ja	125,93 € <sup>2</sup>	48,48 € <sup>2</sup>	Besonderes QZV für Kinderpneumologen	ja	Peter Ahrens
Thüringen	ja	47,96 € <sup>2</sup>	47,96 € <sup>2</sup>		ja	Auskunft KV
Westfalen	nein				entfällt	Berend Feddersen

Tab. 1. <sup>1</sup> nur bis 2/2010 <sup>2</sup> je Leistungsfall

Stand: 3.9.2010

also auch der großen Gruppe derjenigen, die gar nicht im Besitz der Qualifikation, wenn man hierunter die Weiterbildung verstehen will, sind. Das konterkariert nicht nur die Idee eines QZV im Unterschied zum Regelleistungsvolumen, das ja jeder Arzt der Fachgruppe erhält. Das führt in der Realität zu Centbeträgen, die vielen Schwerpunktallergologen keine wirtschaftliche Ausübung ihres Fachs mehr ermöglichen.

An dieser Stelle ist es erforderlich, darauf hinzuweisen, dass im Fachgebiet der Allergologie mehr Leistungen anfallen als Pricktest und Hyposensibilisierungssprit-

ze. Nachdem durch die Schaffung von wenigen Leistungskomplexen die Darstellung einer differenzierten allergologischen Diagnostik, Beratung und Therapie abgeschafft wurde, wird sie nun auch honorarpolitisch zu Grabe getragen. Die Abklärung und Behandlung einer chronischen Urtikaria, Medikamentenallergie, multiplen Nahrungsmittelallergie oder die Betreuung von Familien, deren Kind unter mehreren atopischen Erkrankungen leidet, sollen zukünftig für Centbeträge erfolgen. Die Bezugnahme auf die Fallmenge des Vorjahres betrifft dabei besonders junge Kolleginnen und Kollegen, die

sich kürzlich niedergelassenen haben. Die qualifizierte allergologische Betreuung der Bevölkerung ist offensichtlich den innerärztlichen Verteilungskämpfen zum Opfer gefallen.

Der Ärzteverband Deutscher Allergologen (ÄDA), der Berufsverband der deutschen Allergologen, ruft daher zu Protestaktionen gegen diese Honorarreform auf.

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

## Erklärung des Ärzteverbands Deutscher Allergologen zur aktuellen Honorarreform

Die Einführung so genannter qualifikationsgebundener Zusatzvolumina (QZV) in der gegenwärtig geltenden Form

- bedroht massiv die angemessene Versorgung von Menschen mit allergischen Erkrankungen,
- verursacht deshalb in der Zukunft erhebliche Mehrkosten für das Gesundheitssystem und die gesamte Volkswirtschaft,
- führt zu ungleicher Honorierung gleicher allergologischer Leistungen in verschiedenen Facharzt Disziplinen und
- führt zu ungleicher Honorierung gleicher allergologischer Leistungen in verschiedenen KV-Bezirken.

Das kann so nicht hingenommen werden. Der Ärzteverband Deutscher Allergologen (ÄDA) fordert deshalb kurzfristig eine Überarbeitung der am 1. Juli 2010 in Kraft getretenen Regelungen. Es muss sichergestellt werden, dass Patienten mit allergischen Erkrankungen im gesamten Bundesgebiet ausreichend, einheitlich und ausschließlich orientiert an der Ergebnisqualität behandelt werden können.

Entsprechende Empfehlungen hatte der ÄDA bereits im Diskussionsprozess ausgesprochen, der der aktuellen Reform voranging. Erstaunlicherweise sind diese

Empfehlungen von den entscheidenden Gremien jedoch nicht berücksichtigt worden. Im Ergebnis wird die Situation von Patienten und Ärzten gleichermaßen signifikant verschlechtert.

Die aktuelle Honorarreform zeigt, dass es unerlässlich ist, eine Facharztbezeichnung Allergologie und einen entsprechenden Honorartopf für allergologische Leistungen durchzusetzen.

Zu den Kritikpunkten im Einzelnen: Allergische Erkrankungen nehmen seit geraumer Zeit epidemieartig zu. Diese Erkrankungen können nur dann erfolgreich bekämpft werden, wenn sie möglichst frühzeitig erkannt und dann in geeigneter Form behandelt werden. Andernfalls können sich aus den vermeintlich harmlosen Anfängen sehr schwere, oft chronische und mit hohen Therapiekosten verbundene Erkrankungen entwickeln, beispielsweise Asthma bronchiale oder Anaphylaxie. In der Folge werden die Lebensqualität der Patienten und deren körperliche Leistungsfähigkeit schwerwiegend und nachhaltig eingeschränkt, was unter anderem enorme volkswirtschaftliche Kosten verursacht. Im Extremfall können unzureichend behandelte allergische Erkrankungen sogar tödlich verlaufen. Vor diesem Hintergrund ist es nicht akzeptabel, wenn Be-

handlungsmöglichkeiten eingeschränkt werden, um anderweitig bestehende Ungerechtigkeiten der Honorarverteilung zu korrigieren.

Der Ärzteverband Deutscher Allergologen (ÄDA) ist nicht grundsätzlich gegen die Einführung qualifikationsgebundener Zusatzvolumina (QZV). Die Kassenärztlichen Vereinigungen und der GKV-Spitzenverband stellen in ihren Erklärungen stets die Verbesserung der Qualifikation der Ärzte und der Qualität der Patientenversorgung in den Vordergrund. Diesem Ziel fühlt sich der ÄDA uneingeschränkt verpflichtet. Tatsächlich jedoch haben die jetzt in Kraft getretenen Änderungen mit Qualitäts- oder Qualifikationsverbesserungen überhaupt nichts zu tun. Vielmehr verfolgen sie ohne Rücksicht auf die Patienten ausschließlich das Ziel, die Mengenausweitung bei den freien Leistungen und die daraus folgende Umverteilung von Honoraren innerhalb der Ärzteschaft zu stoppen.

Die Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) und der GKV-Spitzenverband haben sich am 26. März 2010 darauf geeinigt, die Vergütung von Haus- und Fachärzten dauerhaft zu trennen. Der Vergütungsanteil der Fachärzte wird weiter in getrennte Töpfe für jede Facharztgruppe unterteilt. Die bisher nahe-

zu unbeschränkt abrechenbaren freien Leistungen werden im Wesentlichen durch QZV ersetzt, die mit den Regelleistungsvolumina und einigen Sondervergütungen zusammen das Gesamthonorar pro Facharztgruppe ergeben. Basis der Neuberechnung sind die Abrechnungsjahre 2008 und 2009.

Dieses Vorgehen benachteiligt von vornherein Facharztgruppen, die bislang kaum freie Leistungen abrechnen konnten, wie etwa Dermatologen oder HNO-Ärzte, gegenüber anderen Facharztgruppen, die gerade in den Jahren 2008 und 2009 ihre freien Leistungen zulasten der Honorare anderer haben ausweiten können und bei denen nun dieses erhöhte Honorarvolumen zugrunde gelegt wird.

Konkret hat die Kassenärztliche Bundesvereinigung in einem Schreiben an die regionalen Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen) folgende bundesweit ermittelten Bruttowerte für die QZV Allergologie mitgeteilt:

*Allgemeinmediziner:* 1,44 € pro RLV-Fall bzw. 49,71 € pro Leistungsfall,

*Pädiater:* 0,40 € pro RLV-Fall bzw. 46,61 € pro Leistungsfall,

*Internisten ohne Schwerpunkt:* 7,53 € pro RLV-Fall bzw. 78,42 € pro Leistungsfall,

*HNO-Ärzte:* 1,31 € pro RLV-Fall bzw. 43,18 € pro Leistungsfall,

*Dermatologen:* 2,36 € pro RLV-Fall bzw. 52,26 € pro Leistungsfall.

Im Ergebnis erhalten also unterschiedliche Facharztgruppen eine zum Teil erheblich abweichende Vergütung für die gleichen allergologischen Leistungen. Ein unhaltbarer Zustand.

Doch damit noch nicht genug. Wie die Regelungen im Einzelnen umgesetzt werden, überlässt die KBV den regionalen KVen. Generelle Maßgabe bei Einführung der QZV war, dass die Regelleistungsvolumina (RLV) nicht unter dem EBM-Wert der Ordinationsziffer liegen sollen, damit Ärzte nicht mit hoher Erfolgswahrscheinlichkeit vor den Sozialgerichten das ihnen zustehende Honorar nach EBM 2009 einklagen können. Stellt die regionale KV fest, dass durch die Einführung der QZV in ihrem Bezirk das RLV einer Arztgruppe zu stark absinkt, kann sie deshalb dieses RLV zulasten der QZV quersubventionie-

ren. Je nach den lokalen Bedingungen ergeben sich so regional deutlich abweichende Vergütungen für die gleichen allergologischen Leistungen. Um Kontroversen über QZV aus dem Weg zu gehen und ohnehin niedrige RLV bestimmter Facharztgruppen, wie beispielsweise der Dermatologen, zu schonen, haben mittlerweile einigen KVen beschlossen, so wenig wie möglich QZV einzuführen. Nur so kann ihrer Meinung nach überhaupt eine flächendeckende Grundversorgung durch die betroffenen Facharztgruppen gewährleistet werden. Auch dies ist ein untragbarer Zustand. Auf diesem Wege werden etwa allergologische Leistungen einiger Facharztgruppen und in einigen Regionen größtenteils von der Vergütung ausgeschlossen. Niemand kann jedoch erwarten, dass Ärzte Leistungen ohne jede Vergütung erbringen, bzw. für Vergütungen, die die damit verbundenen Kosten noch nicht einmal mehr ansatzweise decken.

Die QZV Allergologie sind zusätzlich mit einem besonderen Problem behaftet. Allergologie ist in der Vergangenheit nie als freie Leistung honoriert worden. Die Fachärzte für Dermatologie, HNO, Pädiatrie und Pneumologie konnten wegen ihrer Weiterbildungsinhalte als allergologisch qualifizierte Ärzte tätig werden und ihre Leistungen auch im Rahmen der Regelleistungsvolumina abrechnen. Die Zusatzbezeichnung Allergologie hat für die Vergütung in der Vergangenheit keine Rolle gespielt. Entsprechend dürfte der ursprünglich geplante Versuch, die jetzt eingeführten QZV Allergologie an die Zusatzbezeichnung zu koppeln, vor den Sozialgerichten keinen Bestand haben. Juristische Gutachten hierzu liegen bereits vor, so dass viele KVen die Bindung der QZV an die Zusatzbezeichnung bereits aufgegeben haben.

Eine befriedigende Lösung dieser Problematik ist nur durch die Schaffung einer Facharztbezeichnung Allergologie verbunden mit einem zugeordneten Budget für allergologische Leistungen möglich. Nur so kann auch die angemessene allergologische Versorgung der Bevölkerung sichergestellt werden.

Frankfurt, den 26. Juni 2010

## Zum Thema (1)

### Jedes 5. Kind in Deutschland hat eine Allergie

Eine aktuelle Forsa-Umfrage im Auftrag der Techniker Krankenkasse hat ergeben: 18 Prozent aller Kinder und Jugendlichen haben eine Allergie. Befragt wurden Eltern mit Kindern von sechs bis 18 Jahren. Dabei scheinen Atemwegserkrankungen wie Asthma und Bronchitis zuzunehmen. So gaben neun Prozent der Eltern an, dass ihr Kind darunter leidet. Jungen sind anfälliger als Mädchen. Die meisten Neuerkrankungen gibt es bei Kindern ab elf Jahren.

(Meldung der Ärzte-Zeitung vom 12. Juli 2010)

## Zum Thema (2)

### Allergologie - Zusatzbezeichnung mit Zukunft?

Allergologie lag in den letzten Jahren im Trend bei den deutschen Fachärztinnen und -ärzten. Das zeigen die Daten zu Zusatzweiterbildungen, die von den Landesärztekammern ermittelt wurden. In der Zeitspanne von 2006 bis 2009 konnte ein kontinuierlicher Anstieg der Zahl der Mediziner mit Zusatzbezeichnung Allergologie verzeichnet werden, sowohl insgesamt als auch bezogen auf die Berufstätigen unter ihnen und zwar jährlich um 2,0–2,4 % bzw. 1,0–1,3 %. Zum Dezember 2009 lag die Gesamtzahl der Allergologen bundesweit bei 9.505. Davon waren 7.516 berufstätig. Unter diesen Aktiven behandelten 1.503 (20 %) stationär – die Mehrzahl, nämlich 5.539 (74 %), versorgte ihre Patienten ambulant, 5.221 (70 %) von ihnen taten dies in niedergelassenen Praxen. In Behörden, Körperschaften und sonstigen Tätigkeitsfeldern waren 474 (6 %) Allergologen beschäftigt. Derzeit sind etwa zwei Drittel der Allergologen männlich und ein Drittel weiblich. Doch das Geschlechterverhältnis verschiebt sich kontinuierlich zugunsten des weiblichen Nachwuchses. Damit ist die Allergologie keines der stark anwachsenden Felder der Medizin, aber eines, das konstant an Bedeutung gewinnen konnte. Ob dies unter den aktuellen Vergütungsbedingungen so bleibt, ist allerdings mehr als fraglich.

Mitteilung des ÄDA – Allergo Journal 2010; 19: 196

Einladung zur 17. Jahrestagung der WAPPA in Koblenz

# Tagesaktuell und praxisrelevant

## Liebe Kolleginnen und Kollegen,

Fortbildung ist das zentrale Anliegen der WAPPA-Jahrestagungen. In dieser Tradition steht auch die 17. Veranstaltung, zu der wir Sie in diesem Jahr für den 29. und 30. Oktober 2010 aufs herzlichste nach Koblenz einladen.

Die Hauptvorträge am Samstag werden Sie auf den tagesaktuellen Stand in einem breiten Themenspektrum zur Diagnostik und Therapie von Atemwegserkrankungen und Allergien im Kindes- und Jugendalter bringen. Der Vertiefung besonders praxisrelevanter Fragestellungen in kleinen Gruppen dienen die Workshops am Freitag-Nachmittag, die jeweils zweimal hintereinander angeboten werden. Auch ein Vorsymposium wird es in diesem Jahr wieder am Freitag-Vormittag geben. Dabei wird Ih-

nen eine Auswahl besonders wichtiger Publikationen der letzten Monate präsentiert. Nicht nur Ärztinnen und Ärzte sind gefragt, vielmehr freuen wir uns speziell am Samstag auf die Teilnahme des gesamten Teams.

Renommierte Referenten und Moderatoren stehen für spannende Inhalte und anregende Präsentation. Sie alle können aktiv werden durch Beteiligung an der Diskussion der Vorträge, durch informelle Gespräche in den Pausen und beim Besuch der Industrierausstellung. Auch der Gesellschaftsabend wird, so hoffen wir, geprägt sein von der traditionell fast familiären Stimmung der WAPPA-Tagungen. Schließlich ist die Stadt Koblenz mit Bahn und Auto aus allen Richtungen bestens erreichbar und bietet im Endspurt zur Bundesgartenschau einen besonders reizvollen Rahmen.



Folgen Sie der Einladung und bereichern Sie die WAPPA-Jahrestagung 2010 durch Ihre Beteiligung!

Mit einem herzlichem Gruß

*PD Dr. med. Thomas Nüßlein*  
Tagungsleiter

*Dr. med. Ernst Rietschel*  
1. Vorsitzender der WAPPA

## Auszug aus dem Programm

### Vorsymposium:

- ◆ Literatur-Update Allergologie
- ◆ Literatur-Update Pneumologie

### Workshops:

- ◆ Befundung in der bildgebenden Diagnostik
- ◆ Diagnostik bei Erkrankungen der oberen Atemwege. Vom ersten Eindruck bis zur sauberen Dokumentation
- ◆ Einführung in die schlafmedizinische Diagnostik und Therapie
- ◆ Leitliniengerechte Behandlung der Neurodermitis
- ◆ Kommunikation im Sprechzimmer

### Vortragsblöcke

- ◆ Block I: Pädiatrische Pneumologie
- ◆ Block II: Pädiatrische Allergologie
- ◆ Block III: Infektiologie für Pneumologen und Allergologen
- ◆ Block IV: Medikamentöse Therapie

### Parallelveranstaltungen für Medizinische Fachangestellte und Pflegefachkräfte

- ◆ Seminar A: Rundum-Sorglos-Paket
- ◆ Seminar B: Anaphylaxie – professionelles Vorgehen in der Praxis. Vom Notfallmanagement bis zur Patientenschulung

## Organisation

### Tagungsort:

Diehl's Hotel, Rheinsteigufer 1, 56077 Koblenz  
(Eingabe ins Navigations-System: Emser Straße 1)

### Teilnehmerbeiträge:

<i>WAPPA- und GPA-Mitglieder</i>	€ 120,00 / € 140,00* (nur Samstag € 80,00 / € 100,00*)
<i>Nichtmitglieder</i>	€ 140,00 / € 160,00* (nur Samstag € 90,00 / € 110,00*)
<i>Studenten (nur mit Nachweis)</i>	€ 40,00 / € 50,00* (nur Samstag € 30,00 / € 40,00*)

\* bei Anmeldung oder Zahlungseingang ab dem 18.10.2010

*Vorsymposium inkl. Mittagsimbiss* € 60,00

*Parallelveranstaltung für Medizinische Fachkräfte* € 50,00

*Gesellschaftsabend am 29. Oktober 2010* € 40,00 pro Person

### Organisation:

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

Einladung zum 28. Allergiesymposium der nappa in Hamburg

## nappa Goes to the Zoo

### Liebe Kolleginnen und Kollegen,

wer bei Hamburg an Wasser und Schiffe denkt, liegt sicherlich nicht falsch. Doch dieses Mal wollen wir Ihnen anlässlich des 28. nappa Allergiesymposiums ein besonderes Ambiente bieten: Der Hamburger Tierpark „Hagenbeck“ ist einer der ältesten und schönsten in Deutschland. In den letzten Jahren sind noch weitere Attraktionen hinzugekommen, wie zum Beispiel das neue Tropenaquarium. Unsere Tagung findet nun in unmittelbarer Nachbarschaft, fast auf dem Gelände des Zoos, statt und die Tagungsstätte greift die Atmosphäre des Zoos wunderbar auf.

Die Themen sind in bewährter Weise breit gestreut. Wir haben viele Anregungen aus der letzten Tagung umgesetzt. Am Haupttag, dem Samstag, sind die Schwerpunktthemen der letzten Jahre vertreten, wie z. B. Prävention, SCIT oder SLIT und schweres Asthma. Unser tägliches Handeln in der Pneumologie und Allergologie wird von diesen Themen bestimmt, aber vielleicht ist auch ein Ausblick in zukünftige Perspektiven möglich? Stehen wir vor neuen Paradigmenwechseln?

Der Freitag bietet mit den Arbeitsgruppen die Möglichkeit, konzentriert ins Gespräch zu kommen. Wir hoffen wieder-

um auf intensive und anregende Diskussionen.

Wir freuen uns auf Ihre Teilnahme in Hamburg!

Wolfgang Rebien und Frank Ahrens  
Tagungspräsidenten



### Auszug aus dem Programm

#### Freitag, 19. November 2010

- ◆ Arbeitsgruppen in fünf Blöcken
- ◆ Mitgliederversammlung der nappa

#### Samstag, 20. November 2010

- ◆ Epidemiologie atopischer Erkrankungen
- ◆ Immunologische Erkenntnisse im Hinblick auf Allergieentstehung
- ◆ Prävention der atopischen Erkrankungen unter klinischen Gesichtspunkten
- ◆ Schlechte Lufu und was nun?
- ◆ SCIT oder SLIT?

### Organisation

#### Tagungsort:

Lindner Park-Hotel Hagenbeck  
Hagenbeckstr. 150, 22527 Hamburg

#### Teilnehmerbeiträge:

nappa- und GPA-Mitglieder

€ 90,00 / € 110,00\*  
(nur Samstag € 60,00 / € 70,00\*)

Nichtmitglieder

€ 110,00 / € 130,00\*  
(nur Samstag € 70,00 / € 80,00\*)

Studenten (nur mit Nachweis)

€ 50,00 / € 60,00\*  
(nur Samstag € 30,00 / € 40,00\*)

\* bei Anmeldung oder Zahlungseingang ab dem 31.10.2010

Gemütliches Beisammensein

am 19. November 2010 € 40,00 pro Person

#### Organisation:

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

### Fortbildungen

#### Ausbildung zum Asthmatrainer

##### Asthmaakademie Baden-Württemberg

- 13./14. November u. 4./5. Dezember 2010 in der Fachklinik Wangen, Am Vogelherd 14, 88239 Wangen  
Information: Dr. Thomas Spindler, Tel.: 07522-797-1211, Fax: 07522-797-1119, Web: www.aabw.de
- 25./26. Februar und 1./2. April 2011 im St. Josefskrankenhaus Freiburg, Sautierstr. 1, 79104 Freiburg  
Information: Prof. Dr. Johannes Forster, Tel.: 0761-2711-2801, Fax: 0761-2711-2802, Web: www.aabw.de

#### Ausbildung zum Neurodermitistrainer

##### Neurodermitisakademie Erlangen

- 27./28. November 2010 und 22./23. Januar 2011 inkl. einer später angegliederten zehnstündigen Hospitation  
Information: Andrea Egloffstein, Neurodermitisakademie Erlangen an der Hautklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Hartmannstr. 14, 91052 Erlangen, Tel.: 09131-8533850, E-Mail: Andrea.Egloffstein@uk-erlangen.de, www.hautklinik.uk-erlangen.de

Aktuelle Fortbildungstermine immer unter www.gpaev.de, Rubrik Termine.



Vom Jungfernstieg aus geht der Blick zum Hamburger Rathaus.

# Förderpreis 2011 Pädiatrische Allergologie der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V.



Liebe Kolleginnen,  
liebe Kollegen,

anlässlich der 14. Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin, die vom 7.–10.9.2011 in Wiesbaden zusammen mit der DGAKI (organisatorische Federführung), dem ADA und der GPA stattfindet, wird zum neunten Mal der „Förderpreis Pädiatrische Allergologie“ vergeben.

Erneut und weiterhin wird der Preis von Phadia gestiftet und ist mit 5.000,- Euro dotiert. Die GPA möchte der Geschäftsbereichsleiterin Frau Kaniecki-Loop für die kontinuierliche Unterstützung ganz herzlich danken. Mit dem Preis unterstützt die GPA Einzelpersonen oder Gruppen, die sich durch Veröffentlichungen oder Projekte auszeichnen, mit denen sie in besonderer Weise zur Verbesserung der Situation von allergiekranken Kindern beitragen. Der Preis dient der Unterstützung für die weitere Forschungs- und Projektarbeit. Ich möchte Sie hiermit sehr gerne ermutigen, sich um den Förderpreis zu bewerben bzw. Kandidaten oder Gruppen vorzuschlagen.

Prof. Dr. med. Albrecht Bufe  
1. Vorsitzender der GPA



Sehr geehrte  
Leserin,  
sehr geehrter  
Leser,  
allergische Er-  
krankungen im  
Kindesalter sind  
zu einem gesund-

heitspolitischen Problem geworden. Die neusten Daten der KiGGS-Studie haben gezeigt, dass über 40 Prozent der Kinder betroffen sind. Für die adäquate Versorgung dieser Patienten ist eine exakte und zuverlässige Allergiediagnostik ein wichtiger Baustein.

Wir möchten, als Anbieter der ImmunoCAP® Allergiediagnostik, mit der Stiftung dieses Förderpreises die Bemühungen der GPA, wissenschaftliche Erkenntnisse in die Praxis zu transferieren, unterstützen. Wir hoffen, dass viele allergische Patienten davon profitieren!

Wir freuen uns auf viele Bewerber bzw. viele Vorschläge!

Kerstin Kaniecki-Loop  
Geschäftsbereichsleitung  
Phadia GmbH

Die Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V. (GPA) vergibt 2011 zum neunten Mal den Förderpreis Pädiatrische Allergologie, der von Phadia gestiftet wird.

Der Preis besteht aus einer finanziellen Zuwendung von Euro 5.000,-, die der weiteren finanziellen Sicherung des gewürdigten Projekts dienen soll. Mit dem Förderpreis sollen Einzelpersonen oder Gruppen ausgezeichnet werden, die sich in herausragender Weise um die Verbesserung der Situation allergiekranker Kinder verdient gemacht haben.

Besonders förderwürdig sind Projekte, die der Umsetzung wissenschaftlicher Erkenntnisse in die Praxis dienen. Dies kann sowohl durch wissenschaftliche Aktivitäten, Publikationen in der Fach- oder Laienpresse, Öffentlichkeitsaktionen oder andere Aktivitäten geschehen. Eine Teilung des Preises ist möglich.

Die Preisträger der vergangenen Jahre:

- Dr. Sabine Schmidt, Kinderumwelt gGmbH (2003)
- Saarländischer Qualitätszirkel „Allergo-

logie, Pneumologie und Asthmaschulung im Kindesalter“, Dr. Roland Klein (2004)

- Deutscher Allergie- und Asthmabund e.V. (DAAB), Frau Wallraffen (2005)
- Arbeitsgemeinschaft Asthmaschulung im Kindes- und Jugendalter e.V., Dr. Rüdiger Szczepanski (2006)
- Prof. Dr. Erika von Mutius, Dr. von Hauerndes Kinderspital München (2007)
- PD Dr. Doris Staab, 1. Vorsitzende der Arbeitsgemeinschaft Neurodermitischschulung (AGNES) Berlin (2008)
- pina e.V., Präventions- und Informationsnetzwerk Allergie/Asthma, 1. Vorsitzender Prof. Dr. Ulrich Wahn (2009).
- Dr. Andrea von Berg, Marien-Hospital gGmbH Wesel (2010).

Die Verleihung des Preises findet anlässlich der Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin 2011 in Wiesbaden statt.

Interessenten richten Ihre Bewerbung oder Vorschläge von Projekten bis zum 2.5.2011 an die Geschäftsstelle der GPA in Aachen, zu Händen des 1. Vorsitzenden.



Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V.  
Geschäftsstelle  
Rathausstraße 10, 52072 Aachen  
info@gpaev.de · www.gpaev.de

**Phadia**  
Setting the Standard

Phadia GmbH  
Munzinger Str. 7, 79111 Freiburg  
info@phadia.com  
www.ist-es-allergie.de ·  
www.phadia.com

## Förderpreis Pädiatrische Allergologie der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V. gestiftet von Phadia

- § 1 Die Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V. (GPA) vergibt den **Förderpreis Pädiatrische Allergologie der GPA** für Leistungen, die der Förderung der pädiatrischen Allergologie in wissenschaftlicher, ärztlicher oder gesellschaftlicher Hinsicht dienen.
- § 2 Der **Förderpreis Pädiatrische Allergologie der GPA** wird einmal jährlich im Rahmen der Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V. vergeben.
- § 3 Der **Förderpreis Pädiatrische Allergologie der GPA** besteht aus einer finanziellen Zuwendung von Euro 5.000,-. Eine Teilung des Preises ist möglich. Die finanzielle Zuwendung soll der weiteren finanziellen Sicherung des gewürdigten Projekts dienen. Einzelpersonen, die Preisträger sind, können hiermit zum Beispiel Forschungsaufenthalte oder Kongressbesuche ermöglicht werden.
- § 4 Mit dem **Förderpreis Pädiatrische Allergologie der GPA** können Einzelpersonen, aber auch Initiativen oder Gruppen ausgezeichnet werden, die sich in überragender Weise um die Verbesserung der Situation allergiekranker und allergiegefährdeter Kinder und Jugendlicher in Deutschland verdient gemacht haben. Besonders gefördert werden sollen dabei Ideen zur Umsetzung wissenschaftlicher Erkenntnisse aus dem Bereich der Allergologie für den Patienten. Dies kann sowohl durch wissenschaftliche Aktivitäten, Publikationen (Fach- und Laienpresse), Öffentlichkeitsaktionen oder andere Aktivitäten geschehen.
- § 5 Über die Vergabe des **Förderpreis Pädiatrische Allergologie der GPA** entscheidet ein Kuratorium, das sich aus dem jeweiligen Vorsitzenden der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V., zwei Vertretern der pädiatrisch-allergologischen Arbeitsgemeinschaften innerhalb der GPA, einem an einer wissenschaftlichen Einrichtung tätigen Kinderallergologen und einem Vertreter des Sponsors zusammensetzt.
- § 6 Die vom Kuratorium getroffene Entscheidung ist unanfechtbar. Der Rechtsweg bleibt ausgeschlossen.
- § 7 Die Übergabe des **Förderpreis Pädiatrische Allergologie der GPA** findet in Anwesenheit von Vertretern des Sponsors im Rahmen der Jahrestagung der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V. durch den 1. Vorsitzenden der GPA statt.
- § 8 Der **Förderpreis Pädiatrische Allergologie der GPA** wird öffentlich bekannt gemacht und der Preisträger durch eine Presseveröffentlichung in Absprache mit dem Sponsor der Fachpresse vorgestellt.

# Schutz der Familie vor Tabakrauch

Neue Veröffentlichungen zum (mangelnden) Nichtraucherchutz in Deutschland

Thomas Lob-Corzilius, Kinderhospital Osnabrück

Nach dem erfolgreichen bayerischen Volksbegehren im vergangenen Juli ist dort inzwischen das strikteste Rauchverbot in öffentlich zugänglichen Räumen und Spielplätzen in Kraft getreten, das in Deutschland je erlassen wurde. Aufgrund der föderalen Struktur gibt es aber in jedem Bundesland unterschiedliche, teilweise sehr lückenhafte Nichtraucherchutzgesetze. Das deutsche Kinderhilfswerk hat deshalb anhand von sechs Kriterien ein Ranking publiziert, bei dem Bayern, Brandenburg, Berlin und das Saarland fünf bzw. sechs Kriterien erfüllen, Nordrhein-Westfalen und Niedersachsen dagegen lediglich eines!

• **Deutsches Krebsforschungszentrum: Schutz der Familie vor Tabakrauch (Band 14 der Roten Reihe Tabakprävention und Tabakkontrolle)**

Die Analyse wie die entsprechende Graphik sind dem gerade erschienenen Band 14 der „Roten Reihe Tabakprävention und Tabakkontrolle“ zu entnehmen, welches das Deutsche Krebsforschungszentrum (dkfz) in Heidelberg unter dem Titel „**Schutz der Familie vor Tabakrauch**“ publiziert hat. Dieser wie die anderen Bände der Roten Reihe sind als PDF-Dokumente für jeden zugänglich [1].

**Nichtraucherschutz in der Wohnung ...**

Neben den erwähnten gesetzlichen Bestimmungen werden in kurz gefassten Kapiteln weitere Themen bearbeitet. So werden ethische Überlegungen zum Nichtraucherchutz im Kindes- und Jugendalter diskutiert – beispielsweise das Recht



auf körperliche Unversehrtheit gemäß dem Grundgesetz und die Verpflichtung der Bundesrepublik Deutschland als Vertragspartei der UN-Kinderrechtskonvention, Kinder vor jeder Form der Schadenszufügung zu schützen. Andererseits steht außer Frage, dass Pflege und Erziehung der Kinder ein „natürliches Recht der Eltern“ darstellen. Innerhalb der Familie kann der Staat die Eltern durch gezielte Aufklärungskampagnen oder auch durch Entwöhnungsangebote für rauchende Familienangehörige in ihrer Schutzpflicht unterstützen. Von einer solchen „Rauchfrei“-Strategie kann bislang jedoch keine Rede sein, so dass hier die kinder- und jugendärztliche Forderung an die Politik sinnvoll wäre, einen Teil der hohen Tabaksteuereinnahmen dafür zu nutzen.

Gesetzliche Rauchverbote im vom Grundgesetz deutlich geschützten Privatbereich der Wohnung oder des Hauses sind dagegen hochproblematisch; so entspricht eine regelmäßige Tabakrauchbelastung der eigenen Kinder sicher nicht dem gegenwärtigen juristischen Verständnis von „Erziehungsversagen“ oder

„Verwahrlosung“, die unabdingbare Voraussetzungen für die Entziehung der elterlichen Sorge darstellen.

**... und im Auto**

Immerhin gibt es eine – zwar wenig kontinuierliche und manchmal plakative – Debatte um ein Rauchverbot in Privatfahrzeugen, in denen Schwangere und Kinder mitfahren. Dass hier aus umweltmedizinischen und Nichtraucherchutz-Gründen erheblicher Handlungsbedarf besteht, wird im Kapitel 2.4, „Tabakrauchbelastung in Fahrzeugen“, deutlich: Nur zwei Drittel aller Kinder unter sechs Jahren sind im Auto vor Passivrauch geschützt, für ältere Kinder trifft dies nur noch für gut 50 Prozent zu. Wenn der Fahrer bei geschlossenen Fenstern und abgestellter Lüftung raucht, liegt die Feinstaubkonzentration PM 2,5 mit den darin enthaltenen teils kanzerogenen Schadstoffen bei 3.851 µg/m<sup>3</sup>, bei eingeschalteter Lüftung immerhin noch bei 1.113 µg/m<sup>3</sup>. Der bundesweite Durchschnitt bei Diskotheken lag zum Vergleich vor Einführung des Rauchverbots „nur“ bei 601 µg/m<sup>3</sup>. Für die hohen Werte im Auto ist natürlich das geringe Raumvolumen von 2–5 m<sup>3</sup> der entscheidende Punkt.

Ein Rauchverbot in Kfz gibt es in einigen US-amerikanischen und australischen Bundesstaaten und einigen kanadischen Provinzen. Nach Angaben des Deutschen Krebsforschungszentrums liegen die Zustimmungsraten in der Bevölkerung für ein gesetzliches Rauchverbot in Kfz bei 93 Prozent und darüber, nur bei rauchenden Männern knapp unter 90 Prozent. Allerdings stellt sich die berechnete Frage, wer dies kontrollieren sollte. An einer entsprechenden Aufklärungskampagne – finan-

ziert durch die Tabaksteuer – führt also kein Weg vorbei.

In Kapitel 1 der besprochenen Monographie werden die aktuellen Kenntnisse zur Toxikologie des Haupt- und Nebenstromrauchs auch mit übersichtlichen Graphiken dargestellt, in Kapitel 3 die durch Passivrauch verursachten Beschwerden und Erkrankungen. In Kapitel 4 sind die neuesten Kenntnisse zur Wirkung des Rauchens und Passivrauchens während und nach der Schwangerschaft zusammengetragen, z. B. zur Veränderung der Placenta und der fetalen Entwicklung mit ihrem erheblichen Einfluss auf die Frühgeburtlichkeit wie auf die Lungenreifung, Hirn- und Wachstumsentwicklung. In Summe ist die Lektüre für alle Kinder- und Jugendärzte sehr zu empfehlen.



**• Lampert T, List SM: Gesundheitsrisiko Passivrauchen. Hrsg. Robert Koch-Institut Berlin. GBE kompakt 3/2010**

Die neuesten epidemiologischen Daten zur Rauchbelastung von Erwachsenen und Kindern sind auch im aktuellen GBE kompakt „**Gesundheitsrisiko Passivrauchen**“ aus der Online-Publikationsrei-

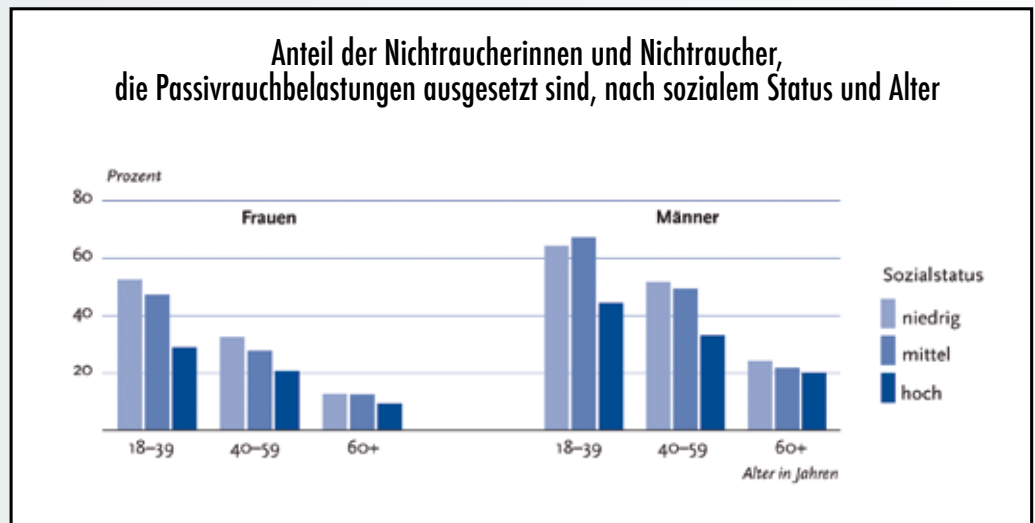


Abb. 1 [Lampert T, List SM: Gesundheitsrisiko Passivrauchen. Hrsg. Robert Koch-Institut Berlin. GBE kompakt 3/2010, 4, Datenbasis: GEDA 2009]

he des Robert-Koch-Instituts kurz zusammengefasst [2]. Als Datenbasis für den Erwachsenenbereich dient dabei die Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell“ [3], der zufolge im Jahr 2009 jeder dritte nichtrauchende Erwachsene einmal pro Woche Passivrauch ausgesetzt ist: Männer sind mit 42 Prozent mehr betroffen und dies trotz Nichtraucherschutzgesetz nach wie vor am häufigsten am Arbeitsplatz; erst danach folgen Kneipen, Bars und Discos sowie der Aufenthalt bei Freunden und Bekannten.

Für Kinder und Jugendliche bis 18 Jahre bildet der Kinder- und Jugendsurvey (KiGGS) die Datenbasis. Ihm zufolge lebte fast die Hälfte der unter 18-Jährigen mit mindestens einem rauchenden Elternteil zusammen, bei 19 Prozent rauchten sogar beide Eltern [4].

Bemerkenswert ist die Erkenntnis, dass die Passivrauchbelastung je nach Sozialstatus erheblich variiert: Je niedriger der Sozialstatus und je jünger die Personen, um so höher ist die Belastung (siehe Abb. 1). Bei Berücksichtigung von Alter und Geschlecht – OR 1,9 für Männer und 2,0 für nichtrauchende Frauen – verdoppelt sich nahezu das Risiko in der erwachsenen Bevölkerung mit niedrigem Sozialstatus im Vergleich zur hohen Statusgruppe. Bei Kindern und Jugendlichen aus Familien mit niedrigem Sozialstatus ist das Risiko, von den eigenen Eltern beraucht zu wer-

den, mit einer OR von 5,1 massiv erhöht, wie diese in der Selbstauskunft angeben!

Für die Planung von Aufklärungskampagnen und Entwöhnungsstrategien sind diese Ergebnisse entscheidend; sollen die Kampagnen erfolgreicher sein als bisher, müssen sie in Sprache, Methodik und Didaktik an die unterschiedlichen sozialen Schichten adaptiert werden!

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

**Literatur**

- [1] Deutsches Krebsforschungszentrum: Schutz der Familie vor Tabakrauch, Band 14 der Roten Reihe Tabakprävention und Tabakkontrolle, 2010, www.dkfz.de
- [2] Lampert T, List SM: Gesundheitsrisiko Passivrauchen. Hrsg. Robert Koch-Institut Berlin. GBE kompakt 3/2010. www.rki.de/gbe-kompakt (Stand 18.06.2010)
- [3] Robert-Koch-Institut: Gesundheit in Deutschland aktuell, www.rki.de/geda
- [4] Lob-Corzilius T: Passivrauchen und Kindergesundheit, Pädiatrische Allergologie 10, 2/2007, 34–35



Dem Baby gefällt's. Und zwei bis drei kurze Bäder pro Woche schaden auch seiner Haut nicht.

Bild: Fotolia/Freefly

## Babys mit gutem Gewissen baden

Die meisten Babys haben Spaß beim Baden. Dennoch sind viele Eltern unsicher, ob das Planschen im Badewasser für die empfindliche Säuglingshaut das Richtige ist. Neue Pflegeempfehlungen von Expertenseite besagen: Baden tut auch den Kleinsten gut, wenn ein paar Regeln beachtet werden.

Babyhaut ist weich und zart, aber auch besonders empfindlich. Denn sie ist um ein Fünftel dünner als die Haut von Erwachsenen. Zudem befindet sie sich noch in einem Reifungsprozess, bei dem Säureschutzmantel, Hautbarriere, Wasserhaushalt und Wärmeregulation erst ausbalanciert werden [1, 2]. Doch was heißt das konkret für die Hautreinigung und -pflege? Vor allem beim Thema Baden herrscht vielfach Unsicherheit. Jetzt können die Eltern kleiner Wasserratten beruhigt aufatmen: Die Befürchtung, das Badewasser könne die empfindliche Babyhaut austrocknen oder Badezusätze den Reifungsprozess der Haut stören, ist mittlerweile entkräftet.

Studien [3] belegen, dass ein kurzes Bad zwei- bis dreimal pro Woche Babyhaut nicht schädigt. Im Gegenteil: Insbesondere für Babys Po ist das Baden den Studiendaten zufolge schonender als das Waschen mit dem Lappen. Klares Wasser oder Badezusatz: Beides ist für gesunde Babyhaut in Ordnung; bei sehr trockener Haut sind milde rückfettende Badezusätze jedoch sinnvoll. Diese sollten auf die Bedürfnisse der noch unreifen Babyhaut abgestimmt sein und möglichst wenige, aber umso hochwertigere Reinigungs- und Pflegestoffe auf pflanzlicher Basis enthalten. PEG-Emulgatoren, künstliche Duftstoffe, Aromaöle, Farbstoffe, synthetische Konservierungsmittel und Paraffine sind hingegen für die Haut sehr junger Babys weniger geeignet.



### Richtig baden, abtrocknen und cremen

Damit das Baden die Haut tatsächlich schont, gilt es ein paar Regeln zu beachten. So sollte das Badewasser auf 37 bis 38 Grad temperiert sein und die Badedauer höchstens fünf bis zehn Minuten betragen. Nach dem Baden sollten Eltern ihr Baby in ein weiches Tuch einwickeln und zügig, aber behutsam trocken tupfen. Dabei dürfen sie auf keinen Fall die Hautfalten vergessen, denn andernfalls kann die Haut an diesen Stellen wund werden. Anschließend darf eine milde Babypflegecreme aufgetragen werden, um das Baby mit einer sanften Massage zu verwöhnen und gleichzeitig den Feuchtigkeitshaushalt der Haut zu unterstützen. Die Sorge, das Eincremen könne der Hautreifung schaden oder den Fettgehalt der Babyhaut negativ beeinflussen, ist den Studienergebnissen [3] zufolge unbegründet. Gleichwohl muss die Pflegecreme ausdrücklich für die empfindliche Babyhaut geeignet sein.

### DHA-Broschüre mit aktualisierten Empfehlungen zur Babyhautpflege

Aufgrund der neuen Erkenntnisse zur Babypflege hat die Deutsche Haut- und Allergiehilfe (DHA) die Broschüre „Babys Haut gesund pflegen“ aktualisiert. Neben den Besonderheiten der Babyhaut und Empfehlungen zur richtigen Reinigung und Pflege thematisiert der kostenlose Ratgeber auch typische Hautprobleme bei Säuglingen. „Babys Haut gesund pflegen“ ist kostenlos und kann auf dem Postweg oder im Internet angefordert werden. Bestelladresse: DHA e.V., Heilsbachstraße 32, 53123 Bonn, [www.dha-hautpflege.de](http://www.dha-hautpflege.de).

[1] Nikolovski J, Stamatias GN, Kollias N, Wiegand BC: Barrier Function and Water-Holding and Transport Properties of Infant Stratum Corneum Are Different from Adult and Continue to Develop through the First Year of Life, *Journal of Investigative Dermatology* 2008; 128, 1728–1736

[2] Stamatias GN, Nikolovski J, Luedtke MA, Kollias N, Wiegand BC: Infant Skin Microstructure Assessed In Vivo Differs from Adult Skin in Organization and at the Cellular Level, *Pediatric Dermatology* 2009; 1–7

[3] Blume-Peytavi U et al.: Bathing and cleansing in newborns from day 1 to first year of life: recommendations from a European round table meeting. *J Eur Acad Dermatol* 2009; 23 (7), 751–759



## newsletter der GPA

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

## Studienpraxen gesucht



Für eine behandler- und firmenunabhängige, internetbasierte Versorgungsstudie zum Vergleich von fünf verschiedenen Hyposensibilisierungsextrakten zur SCIT bei Kindern und

Jugendlichen mit Gräserpollenallergie werden weiterhin Studienpraxen gesucht. Bislang beteiligen sich 68 Praxen aus dem gesamten Bundesgebiet. Die Rekrutierungsphase wurde jetzt auf die Gräserpollensaison 2011 ausgedehnt. Zur Teilnahme sind besonders Praxen aufgerufen, die bisher bereits Allergovit®, ALK SQ®, Purethal®, Pollinex Quattro® oder Depigoid® verwenden. Der Aufwand ist für die Praxis gering. Genauere Informationen erhalten Sie über das Studiensekretariat unter Tel. 07111-69300665 oder per E-Mail unter [morawskidana@yahoo.de](mailto:morawskidana@yahoo.de). Wir rufen Sie gerne zurück!

Die Studienleitung  
Dr. Martina Millner-Uhlemann, Dr. Ulrich Impfenbach, Dr. Frank Friedrichs, Prof. Dr. Bodo Niggemann, Prof. Dr. Matthias Kopp

## PD Dr. Hagen Ott neuer Ressortschriftleiter

PD Dr. med. Hagen Ott wird neuer Ressortschriftleiter dieser Zeitschrift für den Bereich Pädiatrische Dermatologie.

Nach dem Medizinstudium an den Universitäten Gießen, Aachen und Maastricht absolvierte PD Dr. Ott von 1999 bis 2005 seine Ausbildung zum Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin in der Kinderklinik des UK Aachen. Anschließend arbeitete er von 2005 bis Anfang 2010 als Assistenz-, später als Oberarzt an der Klinik für Dermatologie und Allergologie des Universitätsklinikums Aachen, wo er neben der Zusatzweiterbildung Allergologie auch die Ausbildung zum Facharzt für Haut- und Geschlechtskrankheiten sowie die Venia legendi für das Fach Dermatologie erhielt. Seit dem Frühjahr 2010 ist PD Dr. Hagen Ott als Oberarzt in der Abteilung für Pädiatrische Dermatologie des Kath. Kinderkrankenhauses Wilhelmstift in Hamburg tätig.



PD Dr. Hagen Ott



## Noch mehr Compliance durch Cluster-SIT

Die subkutane spezifische Immuntherapie (SCIT) ist bei IgE-vermittelten Allergien die am häufigsten angewendete kausale Therapieform. Allerdings war der Therapiestart bisher sowohl für den Arzt als auch für den Patienten mit einem hohen Zeitaufwand verbunden. Inzwischen hat sich die Cluster-Immuntherapie jedoch als schnelle und gut verträgliche Alternative zur konventionellen Aufdosierung durchgesetzt. Die Cluster-Therapie ermöglicht das Erreichen der Erhaltungsdosis innerhalb kurzer Zeit.

Mit Clustoid® bietet ROXALL Medizin GmbH als einziges Unternehmen ein Präparat an, das speziell für die Cluster-Immuntherapie entwickelt wurde. Mit einem Hochpolymerisationsverfahren werden Cluster-Allergoide (Clustotide) hergestellt, die sowohl in der Verträglichkeit als auch in ihrer Wirksamkeit überzeugen.

### Höchstdosis am 1. Tag

Bereits am ersten Behandlungstag wird mit nur zwei Injektionen die Höchstdosis erreicht. Der Abstand zwischen beiden Injektionen beträgt lediglich 15 Minuten. Dadurch kann der Aufenthalt der Patienten in der Praxis deutlich verkürzt werden.

Clustoid® gibt es in einer Stärke, was die Handhabung in der Praxis zusätzlich erleichtert. Mit dem Therapiestart muss nicht mehr gewartet werden, bis der Pollenflug vorbei ist. Vielmehr kann die Aufdosierung jetzt auch in der Pollensaison erfolgen.

Auf dem diesjährigen Kongress des EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) in London wurden Allergologen aus aller Welt über die Produktneuerungen informiert. Der Start in Deutschland erfolgte im Juli 2010.

## Allergieprävention im Säuglingsalter - Prebiotika bieten interessante Perspektiven

Allergische Erkrankungen stellen heute ein globales Gesundheitsproblem dar. Mehr als 20 Prozent der Bevölkerung sind von einer Allergie betroffen – häufig schon im Säuglingsalter. Vor diesem Hintergrund kommt der primären alimentären Allergieprävention eine große Bedeutung zu.

Für allergiegefährdete Säuglinge ist Muttermilch die erste Wahl. Nicht gestillte oder teilgestillte Säuglinge mit erhöhtem Allergierisiko sollten in den ersten sechs Monaten eine hypoallergene (HA-) Nahrung bekommen. Darüber hinaus gibt es seit einiger Zeit interessante Ansätze der Allergieprävention über eine positive Veränderung der Darmflora. Eine solche positive Veränderung kann durch den gezielten Einsatz von Prebiotika erreicht werden. Das sind unverdauliche Kohlenhydrate, die auch in der Muttermilch vorkommen und das Wachstum positiver Bakterien im Darm fördern. Nach intensiver Forschung ist es Milupa gelungen, nach dem Vorbild der Muttermilch eine einzigartige Mischung prebiotischer Oligosaccharide (kurzkettige Galactooligosaccharide (GOS) und langkettige Fructooligosaccharide (FOS)) zu entwickeln, die ähnlich wie bei gestillten Kindern zu einer bifidusdominanten Darmflora führt. Die Ergebnisse einer klini-

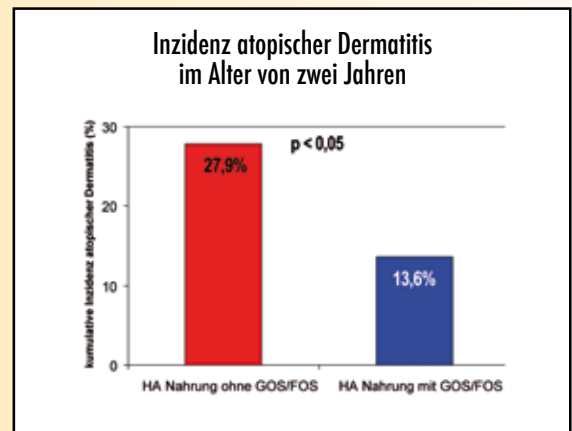


Abb. [Arslanoglu S. et al.: Early dietary intervention with a mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of allergic manifestations and infections during the first 2 years of life. J Nutr 2008; 138: 1091–5]

schen Studie belegen zudem deren allergiepräventive Wirkung. Allergiegefährdete Kinder, die bis zum Alter von sechs Monaten eine HA-Nahrung mit GOS/FOS bekamen, litten auch im Alter von zwei Jahren seltener an einer atopischen Dermatitis als die Kinder, die die gleiche HA-Nahrung, jedoch ohne GOS/FOS, bekommen hatten. Vor dem Hintergrund der stetig ansteigenden Zahlen von Allergikern liefert dieses Ergebnis vielversprechende Perspektiven.

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



## GPP-Jahrestagung 2011 in Graz

Vom 31. März bis 2. April 2011 trifft sich die Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP) zu ihrer 33. Jahrestagung im österreichischen Graz. Unter der Leitung von Prof. Dr. Ernst Eber von der Grazer Universitätsklinik für Kinder und Jugendliche hat das wissenschaftliche Komitee ein interessantes und breit gefächertes Tagungsprogramm zusammengestellt. Themenschwerpunkte sind

- Ausbildung in pädiatrischer Pneumologie
- Obstruktive Bronchitis und Asthma im Vorschulalter
- Aktuelles zur zystischen Fibrose
- Langzeitheimbeatmung
- Seltene Erkrankungen des Respirationstrakts
- Spezifische Immuntherapie: Ein Paradigmenwechsel?

Die Tagungsorganisation liegt bei der Wurms & Partner PR GmbH, E-Mail [gpp2011@wurms-pr.de](mailto:gpp2011@wurms-pr.de). Alle Informationen rund um die GPP-Jahrestagung und ein aktuelles Tagungsprogramm sind auch auf der Kongress-Homepage [www.gpp2011.org](http://www.gpp2011.org) zu finden.

## Depotvermittler bei der SIT: L-Tyrosin statt körperfremdem Aluminiumhydroxid

Bei vielen Impfungen, aber auch in Präparaten zur subkutanen Hyposensibilisierung wird häufig Aluminiumhydroxid als Depotvermittler eingesetzt. Was sich im Fall einer Einmal-Impfung auf geringste Mengen an Aluminiumhydroxid reduziert, kumuliert bei einer SIT zu einer Vielzahl an Impfdosen und damit auch einer entsprechenden Menge an Aluminium. Aber was geschieht mit diesem Aluminium im Körper der Allergiker? Bekannt ist, dass Aluminium zu Sensibilisierungen und bei bis zu sechs Prozent der Patienten zur Bildung dauerhafter Granulome mit Rötung, Schmerzen und Juckreiz an der Einstichstelle führen kann, deren Auftreten und Persistenz teilweise auch noch Jahre nach Therapieende zu beobachten ist. Unabhängig von diesen unangenehmen Folgen, die teilweise auch mit ästhetischen Beeinträchtigungen einhergehen, besteht aktuell keine letztendliche Klarheit darüber, wo sonst im Körper Aluminium abgelagert wird und welche Auswirkungen es auf Organismus und Gesundheit mit sich bringt. Nicht ohne Grund schreibt die FDA (Food and Drug Administration) vor, dass Injektionen nicht mehr als 0,85 mg Aluminium enthalten dürfen. Für Bencard Allergie war dies bereits vor Jahren



Grund genug, Forschung und Entwicklung auf einen alternativen Depotvermittler auszurichten. Es sollte sich um eine natürliche Trägersubstanz handeln, die zugleich vollständig metabolisierbar ist. Ziel war und ist es, die Gesundheit der Patienten zu schützen und bei erhaltener immunologischer Wirkung ohne einen körperfremden Stoff als Depotvermittler auszukommen. Ergebnis der Forschungsarbeit ist der Einsatz von L-Tyrosin. L-Tyrosin ist eine körpereigene Aminosäure, als physiologisches Depotadjuvans vollständig metabolisierbar und wird damit rückstandslos wieder ausgeschieden. Granulome und mögliche andere durch Aluminiumhydroxid induzierte unerwünschte Begleiterscheinungen werden durch den Einsatz von L-Tyrosin vermieden. Bencard Allergie vertraut mit seiner gesamten Produktpalette für die subkutane Hyposensibilisierung mit POLLINEX® Quattro, TA Gräser/Bäume/Kräuter top und TyroMILBE auf L-Tyrosin. Mit der Wahl eines Präparats von Bencard Allergie entscheidet sich ein Verordner automatisch für einen vollständig metabolisierbaren Depotvermittler. Im Fall einer Langzeittherapie zum Beispiel mit TyroMILBE zahlen sich die Vorteile ganz besonders aus.



## „Top Tipps“ für Eltern von Kindern mit Neurodermitis

Führende europäische Dermatologen haben anlässlich des 10. Kongresses der Europäischen Gesellschaft für Pädiatrische Dermatologie (ESPD) in Lausanne, Schweiz, einen Neurodermitis-Ratgeber für Eltern herausgegeben, der helfen soll, die Belastungen durch die Erkrankung für die betroffenen Kinder und deren Familien zu verringern. Experten aus Dänemark, Frankreich, Deutschland, Polen und Spanien haben sich auf „Top Tipps“ geeinigt, die helfen sollen, auslösende Faktoren für einen Schub zu vermeiden bzw. die schubfreien Phasen zu verlängern. Die „Top Tipps“ werden durch Astellas Pharma Europe Ltd. gefördert.

Die „Top Tipps“ der Experten umfassen eine Reihe von praktischen Ratschlägen zum täglichen Umgang mit den Ekzemen des Kindes, darunter Maßnahmen, die das Auftreten von Ekzemschüben verhindern können. Dazu gehören zum Beispiel:

- **Den Lehrer mit ins Boot holen:** Informieren Sie die Kindergärtnerin oder den Lehrer/die Lehrerin über die Erkrankung Ihres Kindes sowie die Schritte, die unternommen werden, um Ekzemschübe zu verhindern.
- **Das Kind mit einbeziehen:** Setzen Sie sich im Familienkreis zusammen und erstellen Sie einen Plan über Maßnahmen, die jeden Tag, jede Woche oder jeden Monat zu ergreifen sind, um Ekzemschübe zu verhindern.
- **Die richtige Behandlung wählen:** In enger Zusammenarbeit mit dem Arzt können Sie verfolgen, wie effektiv eine Behandlung ist und sicherstellen, dass die Therapie korrekt durchgeführt wird. So wurden einige Therapieoptionen entwickelt, die zur Verhinderung von Ekzemschüben regelmäßig angewendet werden, während andere über einen kürzeren Zeitraum eingesetzt werden, um Schübe zu behandeln und die Abheilen der Haut zu fördern.

Die „Top Tipps“ der Neurodermitis-Experten können unter [www.neurodermitis-im-griff.de/toptipps/](http://www.neurodermitis-im-griff.de/toptipps/) heruntergeladen werden.

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

## Allergopharma richtet sich neu aus



Als Marktführer in der spezifischen Immuntherapie richtet sich Allergopharma neu aus und wird sich zukünftig auf sein Kerngeschäft mit hochdosierten, hypoallergenen SCIT-Produkten (Allergovit® und Acaroid®) konzentrieren.

Die überaus erfolgreiche Entwicklung von Allergopharma beruht in erster Linie auf den hypoallergenen, hochdosierten SCIT-Präparaten Allergovit® und Acaroid®. Auch langfristig wird die SCIT von großer Bedeutung sein für die spezifische Immuntherapie, denn sie ist die bevorzugte Therapieform der Allergologen. Dies ist unter anderem darauf zurückzuführen, dass die SCIT dem Arzt eine enge Patientenführung ermöglicht und eine gute Compliance der Patienten bewirkt. Ein weiterer Vorteil der SCIT liegt in der nachgewiesenen lang anhaltenden Wirksamkeit und guten Verträglichkeit sowie dem positiven Kosten-Nutzen-Verhältnis. Allergopharma wird sein Kerngeschäft daher zukünftig auf hochdosierte, hypoallergene SCIT-Produkte fokussieren und diese kontinuierlich weiter entwickeln. So hat zum Beispiel Allergovit® Gräser- und Getreidepollen im

August 2010 als erstes und einziges hypoallergenes SCIT-Präparat vom Paul-Ehrlich-Institut die Genehmigung zur Aufnahme des Langzeit- und Disease-Modifying Effektes in die Fach- und Gebrauchsinformation erhalten. Für Acaroid® konnte in einer aktuellen Studie für Kinder mit Asthma bronchiale (bedingt durch Hausstaubmilbenallergie) ein steroidsparender Effekt der SCIT nachgewiesen werden. Die Entwicklung der hochdosierten SLIT-Präparate der 3. Generation, zu denen auch AllerSlit® forte gehört, entspricht dagegen nicht den Erwartungen des Unternehmens. Aus diesem Grund wird Allergopharma den Vertrieb von AllerSlit® forte für neue Patienten ab dem 1. Oktober 2010 einstellen. Für Patienten, die sich bereits in der Therapie befinden, wird die weitere Versorgung selbstverständlich sichergestellt sein. Im Bereich der hypoallergenen sowie hochdosierten SCIT wird Allergopharma weiterhin eine intensive Forschung betreiben und innovative Produkte, wie zum Beispiel biotechnologisch hergestellte Allergene, entwickeln.

# Kuhmilchallergie

## Liebe Eltern,

die Kuhmilcheiweißallergie ist eine der häufigsten Nahrungsmittelallergien im Säuglings- und Kleinkindalter. Man schätzt, dass zwei bis drei Prozent aller Säuglinge eine Kuhmilchallergie haben.

## Auslöser

In der Kuhmilch sind mehr als 25 verschiedene Eiweiße enthalten. Die Eiweiße Casein,  $\beta$ -Lactoglobulin und  $\alpha$ -Lactalbumin stellen die wichtigsten Allergene der Kuhmilch dar. Meistens reagieren Kuhmilchallergiker auf mehrere dieser Kuhmilcheiweiße, in seltenen Fällen treten die allergischen Reaktionen nur auf ein Eiweiß auf.

## Symptome

Es gibt verschiedene Arten von Kuhmilchallergien. Teilweise treten die Beschwerden innerhalb weniger Minuten auf (**Soforttyp-Reaktionen**), teilweise aber erst nach bis zu 36–48 Stunden (**Spättyp-Reaktionen**). Die Reaktionen können sich an unterschiedlichen Organen des Körpers zeigen.

### ■ Haut

Symptome einer Sofortreaktion an der Haut sind Rötung, Quaddeln (Nesselausschlag) und Schwellungen der Lippen oder anderer Teile des Gesichtes. Eine klassische Spätreaktion bei Kindern mit Neurodermitis kann auch eine Verschlechterung des Ekzems am nächsten Tag sein.

### ■ Magen-Darm-Trakt

Symptome im Bereich des Magen-Darm-Traktes können ebenfalls sofort oder verzögert auftreten. Die Kinder leiden unter Durchfall, Übelkeit und Erbrechen sowie, gerade kleine Säuglinge, an



Vorsicht mit dem Fläschchen! Zwei bis drei Prozent aller Säuglinge leiden an einer Kuhmilchallergie.  
(Bild: Techniker Krankenkasse)

mangelnder Gewichtszunahme bis hin zur Austrocknung.

### ■ Allergischer Schock

Besonders gefährlich, aber selten, ist der allergische Schock (Anaphylaxie). Hierbei können Kinder binnen weniger Minuten Symptome der Atemwege wie Schnupfen oder Husten bis hin zur Atemnot sowie Kreislaufbeschwerden bis zur Bewusstlosigkeit entwickeln. Hier ist sofortige Hilfe durch einen Notarzt erforderlich.

Solange eine Kuhmilchallergie besteht, treten die Beschwerden bei jedem Kontakt mit einer relevanten Menge eines Kuhmilchproduktes auf. Dies bedeutet, dass Kinder, die an manchen Tagen Kuhmilch vertragen, keine Allergie haben.

## Diagnose

Die Diagnose einer Kuhmilchallergie kann mit Hilfe verschiedener Verfahren bestätigt werden: Erhebung der Krankengeschichte, Hauttest, Bluttest und orale Provokation.

Beim **Hauttest** wird Kuhmilch mit einer winzigen Lanzette in die oberste Hautschicht gebracht (Pricktest). Im positiven Fall entsteht dort eine Quaddel. Beim **Bluttest** wird ein spezieller Antikörper („IgE-Antikörper“) gegen Kuhmilch im Blut des Kindes bestimmt. Beide Tests zeigen nur an, ob sich der Körper auf eine besondere Art mit der Kuhmilch auseinandergesetzt hat (Sensibilisierung),

## Nicht zu verwechseln: Lactose-Intoleranz

Die Milchzuckerunverträglichkeit (Lactose-Intoleranz) ist keine allergische Erkrankung. Ihre Ursache ist ein Unvermögen des Darmes, Milchzucker zu verarbeiten und aufzunehmen. Sie kann vorübergehend als Folge eines Magen-Darm-Infektes auftreten oder durch eine genetische Veranlagung im Laufe des Lebens entstehen und dann in unterschiedlicher Ausprägung bestehen bleiben. Eine genetisch bedingte Lactose-Intoleranz wird in der Regel erst nach dem Vorschulalter auffällig.

Die **Symptome** der Lactose-Intoleranz umfassen Übelkeit, Bauchschmerz, Blähungen oder Durchfall wenige Stunden nach der Aufnahme von lactosehaltiger Nahrung. Die **Diagnose** kann mittels eines Atemtestes gestellt werden. Hierbei trinkt das Kind eine lactosehaltige Lösung und atmet anschließend in ein Testgerät aus, das die Konzentration eines bestimmten Atemgases misst. Verfügbar ist auch ein Gentest, der aber nichts über die aktuelle Verträglichkeit von lactosehaltigen Lebensmitteln aussagt und kostenintensiv ist. Die **Therapie** ist die Meidung lactosehaltiger Nahrungsmittel. Hier stehen zum Beispiel „Minus-L“-Produkte zur Verfügung, die keinen Milchzucker enthalten.

und nicht, ob tatsächlich eine Kuhmilchallergie vorliegt. Diese besteht nur, wenn passend zu den Testergebnissen auch typische Beschwerden vorliegen.

Im Zweifelsfall erfolgt die Bestätigung der Allergie durch eine **orale Provokation**. Hierbei erhält das Kind unter ärztlicher Überwachung Kuhmilch in langsam ansteigender Menge, bis objektive Beschwerden auftreten. In unklaren Fällen oder bei Kindern mit Neurodermitis wird diese Provokation doppel-blind placebo-kontrolliert durchgeführt. Doppel-blind placebo-kontrolliert bedeutet, dass weder Patient noch Arzt wissen, wann Kuhmilch und wann ein Placebo (ein sog. Scheinmedikament, hier z. B. Soja) getestet wird, so dass keiner der beiden durch seine Erwartung oder Ängste getäuscht werden kann und eine objektive Beurteilung möglich ist.

## Therapie

Die Behandlung einer Nahrungsmittelallergie besteht im Vermeiden des auslösenden Lebensmittels. Das bedeutet, dass bei einer Kuhmilchallergie nicht nur die Kuhmilch, sondern auch sämtliche Milchprodukte konsequent gemieden werden müssen. Eine qualifizierte Ernährungsberatung, die die altersgemäßen Bedürfnisse des Kindes berücksichtigt, ist ratsam.

Gegebenenfalls sollten je nach Krankheitsbild auch Notfallmedikamente (Antihistaminikum, Kortison, Adrenalin-Autoinjektor) zur Verfügung stehen.

## Ernährung bei Kuhmilchallergie

Das Vermeiden von Milch und Milchprodukten bedeutet eine Umstellung mit z. T. großen Einschränkungen der Ernährungsgewohnheiten und erfordert sowohl vom Kind als auch von den Eltern ein spezielles Wissen. Neben den üblichen Milchprodukten müssen auch alle Nahrungsmittel gemieden werden, die mit Milch hergestellt werden oder Milchbestandteile enthalten. Milchprodukte ohne Lactose („Minus-L“) sind ebenfalls nicht geeignet, da sie die Eiweiße der Kuhmilch noch enthalten. Selten können

auch Medikamente Milchpulver enthalten. Das alleinige Vorhandensein von Lactose (Milchzucker) in Medikamenten ist für einen Kuhmilchallergiker hingegen kein Problem.

## Lebensmittelkennzeichnung

Seit Ende 2005 muss Kuhmilch immer als Zutat eines verpackten Lebensmittels auf der Zutatenliste genannt werden, wenn es bei der Herstellung bewusst hinzugegeben wurde. Nicht vorgeschrieben ist hingegen die Angabe von Verunreinigungen, die dem Produkt nicht bewusst beigefügt wurden, z. B. wenn für unterschiedliche Produkte dieselbe Produktionsstraße benutzt wurde. Entsprechend weisen nur manche Hersteller auf mögliche Verunreinigungen hin („kann Spuren von ... enthalten“). Bei unverpackten Lebensmitteln müssen überhaupt keine Angaben zu den Zutaten gemacht werden. In diesen Fällen ist es besonders wichtig, sich im Geschäft nach den Inhaltsstoffen zu erkundigen.

### Vorsicht Kuhmilch!

Folgende Begriffe auf verpackten Lebensmitteln können auf die Verwendung von Kuhmilch hinweisen:

*Milchpulver, Molke, Molkepulver, Milcheiweiß (-protein), Molkeiweiß, Casein (Kasein), Caseinate (Kaseinate), Lactalbumin, Lactoglobulin.*

## Alternativen zur Kuhmilch

Milch und Milchprodukte dürfen nicht ersatzlos aus dem Speiseplan gestrichen werden, da sie eine der wichtigsten Kalziumquellen in der Ernährung eines Säuglings oder Kindes darstellen. Eine individuelle Ernährungsberatung hilft Ihnen, einen Nährstoffmangel zu vermeiden. Bei einer Kuhmilchallergie im Säuglingsalter bieten sich stark aufgespaltene (hydrolysierte), **hypoallergene Formelnahrungen** (z. B. Althera®, Pregomin®, Alfaré®) ebenso wie bilanzierte Elementardiäten (z. B. Neocate®) an. So genannte HANahrungen sind nicht ausreichend hoch

gespalten und daher nicht für kuhmilchallergische Kinder geeignet.

Ab dem ersten Geburtstag kann **Sojamilch** verwendet werden. Hierbei ist auf die Gabe einer kalziumangereicherten Sojamilch zu achten, andernfalls muss Kalzium extra zugeführt werden. Andere Milcharten wie Reis-, Hafer-, Mandel- oder Kokosmilch können küchentechnische Alternativen für Kuhmilch sein, sind aber kein guter Kalziumlieferant und stellen ernährungsphysiologisch gesehen keinen Ersatz für Kuhmilch dar. Die **Milch anderer Tierarten** (Ziege, Schaf) wird nur von wenigen Kuhmilchallergikern vertragen, da auf Grund der Ähnlichkeit der Eiweiße Kreuzallergien auftreten können. Kalziumergänzungspräparate sollten nur nach Rücksprache mit dem Arzt genommen werden.

## Prognose

Eine Diät bei nachgewiesener Kuhmilchallergie im Säuglings- und Kindesalter sollte zunächst für ein bis zwei Jahre eingehalten werden. Untersuchungen haben gezeigt, dass die Mehrzahl der ursprünglich kuhmilchallergischen Kinder nach wenigen Jahren tolerant gegen die bis dahin unverträglichen Nahrungsmittel wurde und sich im Laufe der Zeit wieder normal ernähren kann.

## Abschließende Bemerkung

Um eine optimale ausgewogene Ernährung zu erzielen, sollte die kuhmilchfreie Ernährung alle Bestandteile enthalten, die für Wachstum und Entwicklung des Säuglings oder Kleinkindes nötig sind. Bei der Zusammenstellung des Diätplanes sollten Ihr Kinderarzt oder Ihre Kinderärztin mit allergologisch geschulten Ernährungsberater(inne)n zusammenarbeiten. Es lohnt sich, die Aktualität der Milchallergie etwa alle zwölf Monate durch einen Kinderallergologen überprüfen zu lassen.

*Dr. med. Lars Lange  
Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin  
St.-Marien-Hospital, Bonn*

## GPA-Förderpreis 2010 für Dr. Andrea von Berg

In diesem Jahr erhielt den GPA Förderpreis, der von der Firma Phadia gesponsort ist, Dr. Andrea von Berg aus Wesel. Glückwunsch ins Rheinland. Andrea von Berg hat sich in der Präventionswelt

international einen Namen gemacht und gilt selbst den Amerikanern als „Eminentia“ der Allergieprävention durch Nahrungsmittel. Ihre Ergebnisse sind Teil von Empfehlungen und Leitlinien in der Pädiatrie geworden.

Die Laudatio erfolgte musikalisch-dichterisch (Text: A. Bufe), frei nach bereits im Editorial erwähntem Willkommensgruß, den uns die „Eagles“ in den siebziger Jahren des letzten Jahrhunderts für das Hotel California überliefert haben:

### Strophe

Die Andrea vom Berge  
Kommt aus Wesel am Rhein  
Sie behandelt kleine Zwerge  
Ihr GINI kennt ein jedes Schwein  
Kannst Du als Frau nicht wirklich stillen  
Dann brauchst Du Hydrolysat  
Dank Dir Andrea weiß ein jeder jetzt.  
Was wirklich hilft aus dem Konglomerat.

### Refrain

Glückwunsch Andrea zu dem Förderpreise  
Du bist soo famos  
Dein GINI tritt was los.  
Glückwunsch Andrea zu dem Förderpreise  
Mach weiter im Saft  
Der so viel Wissen schafft.



Mit einer musikalischen Laudatio und einem Blumenstrauß gratulierten der GPA-Vorsitzende Prof. Dr. Albrecht Bufe und Kerstin Kaniecki-Loop vom Sponsor Phadia der neuen Preisträgerin Dr. Andrea von Berg (rechts) zur Verleihung des GPA-Förderpreises 2010.

(Bilder: Jörg Lipskoch/FOR IMPACT)

## www.dgaki.de: Der neue Webauftritt der DGAKI

Mit einer rundherum erneuerten Homepage präsentiert sich seit kurzem die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI). Ein frisches, modernes Design, aktuelle Informationen und praktische Serviceangebote laden unter [www.dgaki.de](http://www.dgaki.de) zum Besuch ein. DGAKI-Mitglieder und Interessierte finden hier alles Wichtige zu den Aktivitäten und Projekten der DGAKI und ihrer Arbeitsgruppen und Sektionen, aber auch Informationen zur allergologischen Forschung, zu neuen Leitlinien und Kongressen.

### Alphabetische Navigation

Von der Start-Seite weg ermöglicht ein alphabetisch geordnetes, übersichtliches Menü die Navigation durch den gesamten Webauftritt. Die einzelnen Rubriken sind:

- Aktuelles
- Allergieforschung (Wissenswertes zur allergologisch-immunologischen Forschungslandschaft)
- Allergo Journal (Link zum Verbandsjournal)
- Archiv
- DGAKI intern (Struktur, Satzung, Vorstand und aktive Mitglieder)
- Kongresse (Informationen zum Deutschen Allergiekongress, zum Mainzer Allergie-Workshop, zur Allergie-Akademie und zu anderen Kongressen)
- Leitlinien (PDF-Dateien aller relevanten Leitlinien zum Download)
- Links (Verknüpfungen zu allergologischen Arbeitskreisen, Allergiegesellschaften, Institutionen und Internetangeboten für Fachleute

wie auch für Patienten)

- Mitgliederbereich (verbandsinterne Informationen, Online-Mitgliedsantrag)
- Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
- Projekte (Initiativen und Aktivitäten der DGAKI)
- Sektionen/AGs (Aktuelles von der Arbeit der DGAKI-Arbeitskreise)
- Wissenschaftspreise (Informationen zu sämtlichen DGAKI-Trophäen).

Viele der Rubriken sind nochmals untergliedert. So finden sich unter „DGAKI intern“ einzelne Seiten zum Vorstand, zu den Arbeitsgruppen der DGAKI, dem Beirat, den Fördermitgliedern, der Geschäftsstelle, der Leitlinienbeauftragten, zur Satzung und zu den Sektionen der DGAKI. Die schnelle, übersichtliche Orientierung in der inhaltsreichen Homepage ist damit sicher gewährleistet. Am Kopf der rechten Spalte finden sich schließlich noch die Standards wie der Online-Kontakt zur DGAKI, eine Sitemap und eine Suchfunktion.

Die DGAKI wird ihre Internetpräsenz regelmäßig aktualisieren. Dazu ist jetzt aber auch das Feedback der User gefragt: Wer noch wichtige Informationen vermisst oder Korrekturen vorschlagen möchte, melde sich bitte unter [info@dgaki.de](mailto:info@dgaki.de). Die DGAKI dankt für jede Rückmeldung!



## IN DEUTSCHLAND

### 24. Jahrestagung der AGPAS

8./9. Oktober 2010, Heidelberg

**Leitung:** PD Dr. Olaf Sommerburg, Heidelberg; Prof. Dr. Marcus Mall, Heidelberg; Dr. Marcus Grolig, Wiesloch

**Information:** Wurms & Partner PR GmbH, Bernrieder Str. 4, 82327 Tutzing, Tel. 08158-99 670, Fax 08158-99 67 29, E-Mail: info@wurms-pr.de, Web: www.agpas.de

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

8./9. Oktober 2010, Lübeck

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

### 17. Jahrestagung der WAPPA

29./30. Oktober 2010, Koblenz

**Leitung:** PD Dr. Thomas Nüßlein, Koblenz  
**Information:** DI-Text, Frank Digel (siehe oben)

### Kompaktkurs „Pädiatrische Allergologie“ der APPA

29./30. Oktober 2010, Wörlitz

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

### 4th International Symposium on Molecular Allergology (ISMA 2010)

29.–31. Oktober 2010, München

**Leitung:** Prof. Dr. Markus Ollert; Prof. Dr. Stefan Vieths; Dr. Adriano Mari  
**Information und Anmeldung:** www.eaaci-isma2010.com

### 28. Allergiesymposium der nappa

19./20. November 2010, Hamburg

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

### Süddeutsche Jahrestagung der AG Asthmaschulung (AGAS) und der AG Neurodermitisschulung (AGNES)

20. November 2010, Stuttgart

**Leitung:** Dr. Manfred Heitz, Marion Rokenbauch, Stuttgart  
**Information:** Marion Rokenbauch, E-Mail: Marion@Rokenbauch.de  
**Organisation:** Wurms & Partner PR GmbH (siehe oben)

### Kinderpneumologische Fortbildung der Fachklinik Gaißach

27. November 2010, Gaißach b. Bad Tölz

**Themen:** Thoraxsonographie, Spiroergometrie, CF in der Praxis, COPD  
 Parallel dazu Seminar für MFA: Fallstricke in der Lungenfunktionsdiagnostik  
**Leitung:** Prof. Dr. Carl Peter Bauer, Fachklinik Gaißach  
**Information:** Fachklinik Gaißach, 83674 Gaißach, Tel.: 08041-798-249, Fax: 08041-798-222, E-Mail: carl-peter.bauer@drv-bayernsued.de

### 4. Kompaktkurs „Pädiatrische Pneumologie“ der WAPPA

27./28. November 2010, Frankfurt am Main

**Leitung:** Dr. Lars Lange, Bonn  
**Information:** DI-Text, Frank Digel (siehe oben)

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

3./4. Dezember 2010, Köln

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

### 1. Asthma-Tag der WAPPA

12. Februar 2011, Hamm

**Leitung:** PD Dr. Wolfgang Kamin, Hamm  
**Information:** DI-Text, Frank Digel (siehe oben)

### 8. gemeinsame Jahrestagung der AG Asthmaschulung (AGAS) und der AG Neurodermitisschulung (AGNES)

18./19. Februar 2011, Düsseldorf

**Leitung:** AGAS: Dr. Jürgen Funck, Neuss; Mark Kohlberger, Dortmund;  
 AGNES: Monika Aichele-Hoff, Köln; Lars Hennighausen, Gießen  
**Information:** DI-Text, Frank Digel (siehe oben)

Weitere Termine unter [www.gpaev.de](http://www.gpaev.de)

## IM AUSLAND

### 1st European Rhinitis and Asthma Meeting (ERAM) and 8th Symposium on Experimental Rhinology and Immunology of the Nose (SERIN) 2010

4.–6. November 2010, Brüssel, Belgien

**Information und Anmeldung:** [www.eaaci-eram-serin2010.com](http://www.eaaci-eram-serin2010.com)

### Skin Allergy Meeting (SAM 2010)

11.–13. November 2010, Venedig, Italien

**Information und Anmeldung:** [www.eaaci-sam2010.com](http://www.eaaci-sam2010.com)

### 3. Bodensee-Symposium „Neue Trends in der Allergologie“

12./13. November 2010, Bregenz, Österreich

**Veranstalter:** Gesellschaft der Ärzte in Vorarlberg  
**Leitung:** Prim. Univ.-Doz. Dr. Robert Strohal, Prim. Dr. Wolfgang Elsässer, Landeskrankenhaus Feldkirch  
**Information und Anmeldung:** [www.bodenseesymposium.at](http://www.bodenseesymposium.at)

### 1st WAO International Scientific Conference Asthma and Co-morbid Conditions: Expanding the Practice of Allergy for Optimal Patient Care

5.–8. Dezember 2010, Dubai, VAE

**Information und Anmeldung:** [www.worldallergy.org/2010dubai/](http://www.worldallergy.org/2010dubai/)

Titelthema der nächsten Ausgabe:

# Allergische Rhinokonjunktivitis

Die Ausgabe 1/2011  
erscheint am 30. Dezember 2010



