

Mutter trinkt – Kind kratzt?

Welchen Einfluss hat Alkoholkonsum während der Schwangerschaft auf die Entwicklung einer atopischen Dermatitis des Neugeborenen? Dieser Frage versuchten dänische Epidemiologen im Rahmen einer großen Kohortenstudie auf den Grund zu gehen.

Anhand des dänischen Geburtenregisters wurden über einen Zeitraum von 5 Jahren hinweg die Daten von insgesamt 24.341 Frauen und deren Babys gesammelt und analysiert. In der 12. und 30. Schwangerschaftswoche wurden die Frauen hinsichtlich ihres Alkoholkonsums aktuell und vor der Schwangerschaft befragt. Nach der Geburt wurden die Kinder im Alter von 6 und 18 Monaten untersucht, um Neurodermitis zu entdecken. Gleichzeitig wurden die Mütter befragt, ob ihnen zwischenzeitlich Ekzeme aufgefallen waren oder ob eine ärztliche Diagnose einer Erkrankung aus dem atopischen Formenkreis gestellt worden war.

Die Wissenschaftler stellten fest, dass Alkoholkonsum während der Schwangerschaft mit einem signifikant erhöhten Risiko für ein atopisches Ekzem assoziiert war. Der Anstieg war dosisabhängig und besonders ausgeprägt bei Kindern, deren Eltern beide allergisch waren. Das höchste Risiko, an einem atopischen Ekzem zu erkranken, hatten Kinder, deren Mütter in der 30. Schwangerschaftswoche mehr als vier alkoholische Getränke pro Woche konsumiert

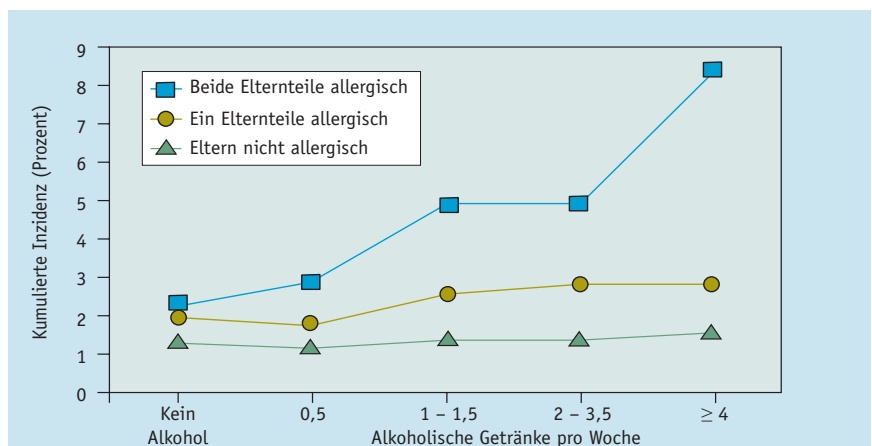
hatten. Dabei war ein alkoholisches Getränk definiert als eine Flasche Bier, ein Glas Wein oder ein Glas Schnaps.

Der beschriebene Risikoanstieg war aber nur während der ersten beiden Lebensmonate des Kindes vorhanden, später auftretende atopische Ekzeme korrelierten nicht mehr mit dem Alkoholkonsum während der Schwangerschaft. Außerdem hatte Alkoholgenuß vor der Schwangerschaft keinen Einfluss auf das

Neurodermitisrisiko des Kindes. Frauen aus gehobenerem sozioökonomischen Umfeld tranken in dieser Untersuchung übrigens sowohl während als auch vor der Schwangerschaft mehr Alkohol als diejenigen aus unteren gesellschaftlichen Schichten.

Fazit: Vor allem bei Kindern mit familiärer Prädisposition erhöht sich durch Alkoholkonsum der Mutter während der Schwangerschaft das Risiko, eine frühe atopische Dermatitis zu entwickeln. Dies unterstreicht die hinlänglich bekannte Empfehlung, während der Schwangerschaft Alkohol zu meiden. *oj*

Linneberg A et al. Alcohol during pregnancy and atopic dermatitis in the offspring. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 1678–83



Kumulierte Inzidenz für ein atopisches Ekzem des Kindes bis zum 60. Lebensjahr in Abhängigkeit vom Alkoholkonsum der Mutter in der 30. Schwangerschaftswoche

Welche antiinflammatorische Therapie für Asthmakinder?

Inhalative Glukokortikoide und Leukotrienantagonisten haben sich in klinischen Studien als wirksame Antiasthmatica erwiesen. In einer Studie wurde nach Patientenmerkmalen gesucht, die den Einsatz des einen oder anderen Medikamententyps bei Kindern besonders sinnvoll erscheinen lassen.

Im Rahmen einer doppelblinden Cross-over-Studie untersuchten US-Forscher 144 Kinder zwischen 6 und 17 Jahren mit mildem bis moderatem

Asthma, die mindestens an 3 Tagen in der Woche Symptome hatten bzw. Bedarfsmedikamente benötigten. Sie erhielten jeweils über 8 Wochen ein inha-

latives Glukokortikoid (Fluticasonpropionat, 100 µg 2-mal täglich) oder einen Leukotrienrezeptorantagonisten (Montelukast, altersabhängig 5–10 mg zur Nacht). Nach 8 Wochen wurden die Medikamente getauscht. Jeder Patient erhielt zusätzlich das ergänzende Placebo der anderen Medikation. 126 Kinder beendeten die Studie.

Ein Ansprechen auf die Therapie wurde von den Wissenschaftlern als eine Verbesserung des FEV1 um 7,5% definiert. Es sprachen 17% der Kinder auf beide Medikamente an, 23% lediglich auf Fluticason, 5% lediglich auf Montelukast und 55% profitierten von keiner

der beiden Substanzen. Verglichen mit den Kindern, die auf kein Medikament reagierten, fielen die Kinder mit einem guten Ansprechen auf Fluticason durch höhere Spiegel von ausgeatmetem NO auf, außerdem hatten sie im Serum erhöhte IgE-Spiegel, erhöhte Werte an eosinophilem kationischem Protein (ECP) und schlechtere Werte in den Lungenfunktionstests. Ein gutes Ansprechen auf Montelukast trat vor allem bei jüngeren Kindern und bei kürzerer Krankheitsdauer auf. Kinder und Jugendliche mit einem höheren Verbrauch an Bronchodilatoren, erhöhtem NO

und ECP sowie schlechteren Lungenfunktionswerten sprachen auch besser auf das inhalative Glukokortikoid als auf Montelukast an.

Rund die Hälfte der Probanden reagierte auf keines der beiden Medikamente zufriedenstellend. Diese Teilnehmer hatten zu Untersuchungsbeginn relativ gute Lungenfunktionswerte und nur gering erhöhte Spiegel von Entzündungsmarkern. Trotzdem erlitten sie genauso viele Asthmaattacken pro Woche wie die anderen Kinder. Dieser spezielle Asthma-Phänotyp sollte in Zukunft noch intensiver untersucht werden.

Fazit: Kinder mit mildem bis moderatem Asthma und einer herabgesetzten Lungenfunktion sowie erhöhten Entzündungsmarkern sprechen eher auf inhalative Glukokortikoide an. Die anderen Kinder sollten inhalative Glukokortikoide oder Montelukast erhalten, wobei Montelukast vor allem bei jüngeren Kindern wirksam ist. *bk*

Szeffler SJ et al. Characterization of within-subject responses to fluticasone and montelukast in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 233–42

Asthmarisikofaktor Paracetamol

In der Anfang der 90er Jahre initiierten ALSPAC-Studie wurde ein Zusammenhang zwischen der Einnahme von Paracetamol in der späten Schwangerschaft und Giemen beim Kleinkind festgestellt. Diese Korrelation lässt sich auch noch im Schulkindalter finden, so das Ergebnis einer neuen Auswertung.

ALSPAC (Avon Longitudinal Study of Parents and Children) ist eine prospektive populationsbasierte Geburtskohortenstudie mit 14.541 Schwangeren, in der die Mütter u. a. nach der Einnahme von Paracetamol und Acetylsalicylsäure zu unterschiedlichen Zeitpunkten während der Schwangerschaft gefragt wurden: überhaupt nicht, gelegentlich, an den meisten Tagen. In der jetzt vorgelegten Auswertung sollte die Assoziation zwischen einer Analgetikaeinnahme in der späten Schwangerschaft (20.–32. Woche) mit Asthma, allergischer Rhinitis und Ekzem ($n = 8.511$) sowie Giemen ($n = 8.381$) bei den Kindern im Alter zwischen 69–81 Monaten überprüft werden. Außerdem untersuchte das Ärzteteam aus England eine Assoziation mit dem Vorliegen einer Atopie (positiver Hautpricktest auf Milbe, Katze oder Gräser, $n = 6.527$) und einem erhöhten Gesamt-IgE ($n = 5.148$) im Alter von 7 Jahren.

Die Einnahme von Paracetamol – nicht aber von Acetylsalicylsäure – in der späten Schwangerschaft korrelierte dosisabhängig mit einem erhöhten Risiko für Asthma sowie Giemen und mit erhöh-

tem Gesamt-IgE bei den Kindern im Alter zwischen 6 und 7 Jahren. Bei Heuschnupfen, Ekzem und positivem Pricktest ergab sich kein Zusammenhang. Unter der Annahme eines kausalen Zusammenhangs würde der Anteil der Asthmafälle, die auf die Einnahme von



Foto: Femibion Folsäure

Paracetamol galt in der Schwangerschaft bisher als unbedenklich, jetzt steht es im Verdacht, das Asthmarisiko des Kindes zu erhöhen.

Paracetamol zurückzuführen sind, 7% betragen. Einen solchen Kausalzusammenhang sehen die Autoren aufgrund der klaren Dosis-Wirkungs-Beziehung als gegeben an.

Als Ursache diskutieren sie einen schädigenden Effekt von Paracetamol auf die sich entwickelnde Lunge und das Immunsystem der Kinder. Es könnte sein, dass ein toxischer Metabolit des Paracetamols, das N-Acetyl-p-benzochinonimin, zu einer Verarmung an zellulärem Glutathion führt und der dadurch erhöhte oxidative Stress das Lungenepithel schädigt. An Mäusen wurde dies bestätigt. Tierexperimentell nachgewiesen ist auch, dass Paracetamol die Glutathionkonzentration in Lungenmakrophagen reduziert. Glutathionmangel in antigenpräsentierenden Zellen kann bekanntermaßen die TH2-Zytokinantwort begünstigen. Dabei ist der Fetus erst ab etwa der 20. Schwangerschaftswoche in der Lage, das plazentagängige Paracetamol zu metabolisieren.

Fazit: Auch wenn die Zusammenhänge dieser epidemiologischen Studie letztlich noch keine eindeutige Kausalität nachweisen, empfehlen die Autoren, dass Paracetamol während der Schwangerschaft, vor allem nach der 20. Woche, sicherheitshalber nicht ohne zwingenden Grund eingenommen werden sollte. *bk*

Shaheen SO et al. Prenatal paracetamol exposure and risk of asthma and elevated immunoglobulin E in childhood. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 18–25