

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