

Quelle: Erschienen im Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit: Band 4 • Supplement 2 • Dezember 2009

Allergieprävention und alimentäre Allergenexposition

Birgit Ahrens • Ulrich Wahn • Kirsten Beyer

Dr. B. Ahrens • Prof. Dr. U. Wahn • Dr. K. Beyer (Korrespondenz)
Department of Pediatric Pneumology and Immunology
Charité Universitätsmedizin Berlin
Augustenburger Platz 1
D-13353 Berlin
Tel.: +49-(0)30-450 559054
Fax: +49-(0)30-450 559951
E-mail: kirsten.beyer@charite.de

Zusammenfassung Die Inzidenz allergischer Erkrankungen ist in den letzten Jahrzehnten deutlich gestiegen. Neben der Verbesserung therapeutischer Behandlungsmöglichkeiten steht die Suche nach geeigneten präventiven Instrumenten. Als ein wichtiger Faktor zur Ausprägung eines allergischen Phänotyps gilt unter anderem der Einfluss der frühkindlichen Ernährung. Gerade in diesem Bereich haben sich in den letzten Jahren die Hypothesen hinsichtlich einer Allergie-Prävention gravierend geändert. Ging man bislang eher von einer Allergenvermeidung im Sinne einer diätetischen Restriktion aus, wird jetzt eher eine Prävention durch Exposition mit Allergenen im Sinne einer potentiellen Toleranzinduktion diskutiert. Diese Übersicht, die sich an den neuen S3-Leitlinien zur Allergieprävention vom Frühjahr 2009 orientiert, soll die aktuellsten Empfehlungen hinsichtlich der Ernährungsoptionen während Schwangerschaft, Stillzeit und des ersten Lebensjahrs darstellen.

Zusammenfassend wird ein ausschließliches Stillen in den ersten vier Monaten empfohlen. Für einen präventiven Effekt durch eine Verzögerung der Beikosteneinführung über den 4. Lebensmonat hinaus können keine Empfehlung mehr ausgesprochen werden. Auch für einen präventiven Effekt einer diätetischen Restriktion durch Meidung potenter Nahrungsmittelallergene gibt es keine Belege. Eine allgemeine (restriktive) Diät für Mutter und Kind kann nicht empfohlen werden. Hinweise jedoch gibt es darauf, dass Fischkonsum im 1. Lebensjahr bzw. in Schwangerschaft und Stillzeit einen protektiven Effekt auf die Entwicklung atopischer Erkrankungen hat.

Allergien stellen in Deutschland ein wachsendes Gesundheitsproblem dar. So ist in den letzten Jahrzehnten die Inzidenz allergischer Erkrankungen, wie Asthma bronchiale, atopische Dermatitis und Nahrungsmittelallergien, deutlich gestiegen. Mittlerweile leidet in Deutschland jeder vierte bis fünfte Einwohner an einer allergischen Erkrankung und bei den Kindern und Jugendlichen bis zum 18. Lebensjahr sind bereits 18 % dieser Altersgruppe von Allergien betroffen. Die Anzahl der an Atopischer Dermatitis leidenden Kindern hat sich

verzwei- bis verdreifacht und die der an Asthma neuerkrankten Kindern in einem Alter bis zu 4 Jahren hat sich um 160 % erhöht (Greer et al. 2008). Damit stellen die allergischen Erkrankungen einen zunehmenden Grund für kinderärztliche bzw. allergologische Vorstellungen und entsprechende Behandlungsindikationen dar.

Doch wichtige Forschungsschwerpunkte sind nicht nur auf die Therapie, sondern vor allem auch auf die Suche nach geeigneten präventiven Instrumenten gerichtet, um die Erkrankungen zu verhindern oder deren Auftreten zu verzögern und die Intensität zu mildern. Allergische Erkrankungen haben eine multifaktorielle Genese. Eine genetische Prädisposition ist bekannt, die zusammen mit diversen Umweltfaktoren zur Ausprägung eines allergischen Phänotyps beiträgt. Als einer der Umweltfaktoren wird der Einfluss der frühkindlichen Ernährung diskutiert. Gerade in diesem Bereich haben sich in den letzten Jahren die Hypothesen hinsichtlich einer Allergie-Prävention - und damit auch die daraus abgeleiteten Ernährungsempfehlungen - gewandelt. Bisher wurde vor allem bei Kindern aus mit Allergien vorbelasteten Familien eine Allergenvermeidung im Sinne einer diätetischen Restriktion postuliert. Eine Ernährung mit potentiell hoch-allergenen Nahrungsmitteln, wie Erdnuss, Fisch oder Hühnerei, sollte von Schwangeren und stillenden Müttern eher gemieden bzw. bei den Kindern verzögert mit der Beikost eingeführt werden. Jetzt rückt eine Hypothese in den Vordergrund, die eine Prävention durch gezielte Exposition mit (Nahrungsmitteln-) Allergenen diskutiert. Eine Schlüsselfunktion stellt eine Israelische Vergleichsstudie aus der Gruppe um Gideon Lack dar (du Toit et al. 2008). In dieser Studie wurden jüdische Kinder in Großbritannien mit Kindern in Israel verglichen. Kinder in Israel nahmen im Alter zwischen 8 und 14 Monaten monatlich im Schnitt 7,1 g Erdnuss-Protein zu sich, im Vergleich zu 0 g in Großbritannien. Das Allergierisiko bei den israelischen Kindern, die so früh im 1. Lebensjahr regelmäßig Erdnüsse erhalten hatten, war später im Leben jedoch um ein Vielfaches geringer als bei der (jüdischen) Vergleichsgruppe aus Großbritannien, die keine Erdnüsse zu sich nahmen. So lag die Prävalenz der Erdnuss-Allergie in Großbritannien bei 1,85 % (73/3943) und in Israel bei 0,17 % (8/4657) ($p < 0.001$). Das relative Risiko der Erdnuss-Allergie zwischen den Ländern beträgt 9,8 (95 % CI 3.1–30.5) für „primary school children“. Eine Erklärung für diese Beobachtung könnte sein, dass ein frühzeitiger und regelmäßiger Genuss hoher Dosen an Erdnuss-Protein in der frühen Kindheit eine Toleranz induziert, womit der Entstehung einer Erdnussallergie vorgebeugt werden könnte. Es wird ein „kritisches Zeitfenster“ im Alter zwischen 3-4 und 6-7 Lebensmonaten diskutiert, in dem die Einführung von Beikost, also die Allergenexposition, zu einer spezifischen Toleranz führen könnte (Prescott et al. 2008). Diese Hypothese steht somit den bisherigen Ernährungsempfehlungen diametral gegenüber, was zur einer Re-Evaluation der bisherigen Ernährungsempfehlungen geführt hat und prospektive Studien zur Bestätigung der Toleranzhypothese induzierte.

In dieser Übersicht sollen die aktuellen Empfehlungen hinsichtlich der Ernährungsoptionen während Schwangerschaft, Stillzeit und des ersten Lebensjahrs skizziert werden. Sie orientiert sich an den neuen S3-Leitlinien zur Allergieprävention vom Frühjahr 2009. Zu betonen ist, dass diese Empfehlungen nicht für die Behandlung von Kindern mit bereits manifesten Symptomen einer allergischen Erkrankung gelten, sondern präventiv eingesetzt werden sollen!

Eine allergiepräventive Wirkung durch das Stillen wird weiterhin von zahlreichen Studien belegt. Insbesondere unterstützen neuere Studien die bereits seit Jahren bestehende Empfehlung zum ausschließlichen Stillen über mindestens vier Monate (Saarinen und Kajosaari 1995; Schoetzau et al. 2002; von Berg et al. 2003). Keine ausreichenden Belege gibt es jedoch für das Meiden potenter Nahrungsmittelallergene während der Schwangerschaft oder der Stillzeit (Kramer und Kakuma 2006). Diskutiert wird jedoch, dass Fisch und eine mediterrane Kost der Mutter einen schützenden Effekt hinsichtlich der Entwicklung allergischer Erkrankungen beim Kind hat (LISA Study Group 2007). Interessanterweise wurde in einem Asthma-Maus-Modell gar die Hypothese aufgestellt, dass durch die Muttermilch aufgenommene Allergene einen Schutz vor allergischen Atemwegeserkrankungen bei den Nachkommen mittels Toleranzinduktion bewirken könnten (Verhasselt et al. 2008).

Das Stillen des Kindes ist jedoch nicht immer möglich. Bei Risikokindern, das heißt

Kindern, bei denen mindestens ein Familienmitglied ersten Grades (Eltern, Geschwister) manifest allergisch erkrankt ist, wird die Gabe von partiell oder extensiv hydrolysierte Säuglingsnahrung (pHF: partiell hydrolysierte Formulae; eHF: extensiv hydrolysierte Formulae) in den ersten vier Monaten empfohlen (von Berg et al. 2008). Hierbei handelt es sich um Formulae, bei denen die ursprüngliche Allergenität um den Faktor 100 (pHF) bzw. 1000 (eHF) reduziert ist. Eine Säuglingsnahrung auf Soja-Basis wird nicht zur Allergieprävention empfohlen (Osborn et al. 2004). Auf Aminosäuren basierte Formulae sind nicht hinsichtlich einer allergiepräventiven Ernährung getestet.

Bisher wurde im ersten Lebensjahr eine verzögerte Einführung der Beikost im Sinne einer diätetischen Allergen-Restriktion potenter Nahrungsmittelallergene (incl. Fisch, Eier und Erdnussprotein enthaltende Nahrungsmittel) empfohlen. Mehrere große Studien zeigten jedoch keinen Hinweis für einen protektiven Effekt, wenn zur Prävention vor atopischer Dermatitis potentiell allergene Beikost erst nach dem 4. bzw. Beikost mit einem höheren allergenen Potential nach dem 6. Lebensmonat eingeführt wurde (Filipiak et al. 2007; Zutavern et al. 2006 und 2008). Zusammenfassend gibt es für einen präventiven Effekt durch eine Verzögerung der Beikosteinführung über den 4. Lebensmonat hinaus keine gesicherten Belege. Ebenfalls fehlen unterstützende Daten für einen präventiven Effekt einer diätischen Restriktion durch Meidung potenter Nahrungsmittelallergene im 2. Lebensjahr. Somit kann beides nicht mehr empfohlen werden. Andersherum ist ein regelmäßiger Fischkonsum im 1. Lebensjahr assoziiert mit einem reduzierten Risiko für allergische Erkrankungen und Sensibilisierung gegen Nahrungsmittel- und inhalative Allergene während der ersten vier Lebensjahre (Kull et al. 2006).

Um die eingangs zitierte Hypothese hinsichtlich einer Toleranzinduktion zur überprüfen, werden aktuell verschiedene Studien durchgeführt. So wird beispielsweise an der Charité Berlin in einem geblindeten und randomisiertem Studiendesign untersucht, ob eine regelmäßige und frühezeitige Hühnereigabe eine Hühnereiallergie präventiv beeinflusst. Ähnlich untersucht die „Learning early about peanut allergy study“, ob durch den frühzeitigen Genuss von Erdnussprotein eine Erdnussallergie vorgebeugt werden kann¹. Die Ergebnisse dieser Studien werden für das Verständniss der oralen Toleranzentwicklung sehr hilfreich sein und in Zukunft in die Ernährungsempfehlungen zur Allergieprävention einfließen.

Literatur

- du Toit G, Katz Y, Sasieni P, Mesher D, Maleki SJ, Fisher HR, Fox AT, Turcanu V, Amir T, Zadik-Mnuhin G, Cohen A, Livne I, Lack G (2008) Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 122:984-991.
- Filipiak B, Zutavern A, Koletzko S, von Berg A, Brockow I, Grübl A, Berdel D, Reinhardt D, Bauer CP, Wichmann H-E, Heinrich J; GINI-Group (2007) Solid Food Introduction in Relation to Eczema: Results from a Four-Year Prospective Birth Cohort Study. *J Pediatr* 151:352-358
- Greer FR, Sicherer SH, Burks AW, the Committee on Nutrition and Section on Allergy and Immunology (2008) Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Timing of Introduction of Complementary Foods, and Hydrolyzed Formulas. *Pediatrics* 121:183-191.
- Kramer MS, Kakuma R (2006) Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Syst Rev* 19;3:CD000133.
- Kull I, Bergström A, Lilja G, Pershagen G, Wickman M (2006) Fish consumption during the first year of life and development of allergic diseases during childhood. *Allergy* 61:1009–1015.
- LISA Study Group (2007) Maternal diet during pregnancy in relation to eczema and allergic sensitization in the offspring at 2 y of age. *Am J Clin Nutr* 85:530–537.
- Osborn DA, Sinn JKH (2004) Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database of Syst Rev* (4):CD003741.
- Prescott SL, Smith P, Tang M, Palmer DJ, Sinn J, Huntley SJ, Cormack B, Heine RG, Gibson RA, Makrides M (2008) The importance of early complementary feeding in the development of oral tolerance: Concerns and controversies. *Pediatric Allerg Immunol* 19:375-380.
- Saarinen UM, Kajosaari M (1995) Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old. *Lancet* 346:1065-1069.

¹ Learning Early about Peanut Allergy Study (further information: <http://www.leapstudy.co.uk> und <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT00329784>)

- Schoetzau A, Filipiak-Pittroff B, Franke K, Koletzko S, von Berg A, Gruebl A, Bauer CP, Berdel D, Reinhardt D, Wichmann H-E (2002) Effect of exclusive breast-feeding and early solid food avoidance on the incidence of atopic dermatitis in high-risk infants at 1 year of age. *Pediatr Allerg Immunol* 13:234-242.
- Verhasselt V, Milcent V, Cazareth J, Kanda A, Fleury S, Dombrowicz D, Glaichenhaus N, Julia V (2008) Breast milk-mediated transfer of an antigen induces tolerance and protection from allergic asthma. *Nat Med* 14:170-175.
- von Berg A, Koletzko S, Grübl A, Filipiak-Pittroff B, Wichmann H-E, Bauer CP, Reinhardt D, Berdel D, German Infant Nutritional Intervention Study Group (2003) The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: the German Infant Nutritional Intervention Study, a randomized double-blind trial. *J Allerg Clin Immunol* 111:533-534.
- von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U, Link E, Bollrath C, Brockow I, Koletzko S, Grübl A, Heinrich J, Wichmann HE, Bauer CP, Reinhardt D, Berdel D, GINIplus study group (2008) Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: Long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). *J Allergy Clin Immunol* 121:1442-1447.
- Zutavern A, Brockow I, Schaaf B, Bolte G, von Berg A, Diez U, Borte M, Herbarth O, Wichmann H-E, Heinrich J, LISA Study Group (2006) Timing of Solid Food Introduction in Relation to Atopic Dermatitis and Atopic Sensitization: Results From a Prospective Birth Cohort Study. *Pediatrics* 117:401-411.
- Zutavern A, Brockow I, Schaaf B, von Berg A, Diez U, Borte M, Kraemer U, Herbarth O, Behrendt H, Wichmann H-E, Heinrich J, LISA Study Group (2008) Timing of Solid Food Introduction in Relation to Eczema, Asthma, Allergic Rhinitis, and Food and Inhalant Sensitization at the Age of 6 Years: Results From the Prospective Birth Cohort Study LISA. *Pediatrics* 121:e44-e52.