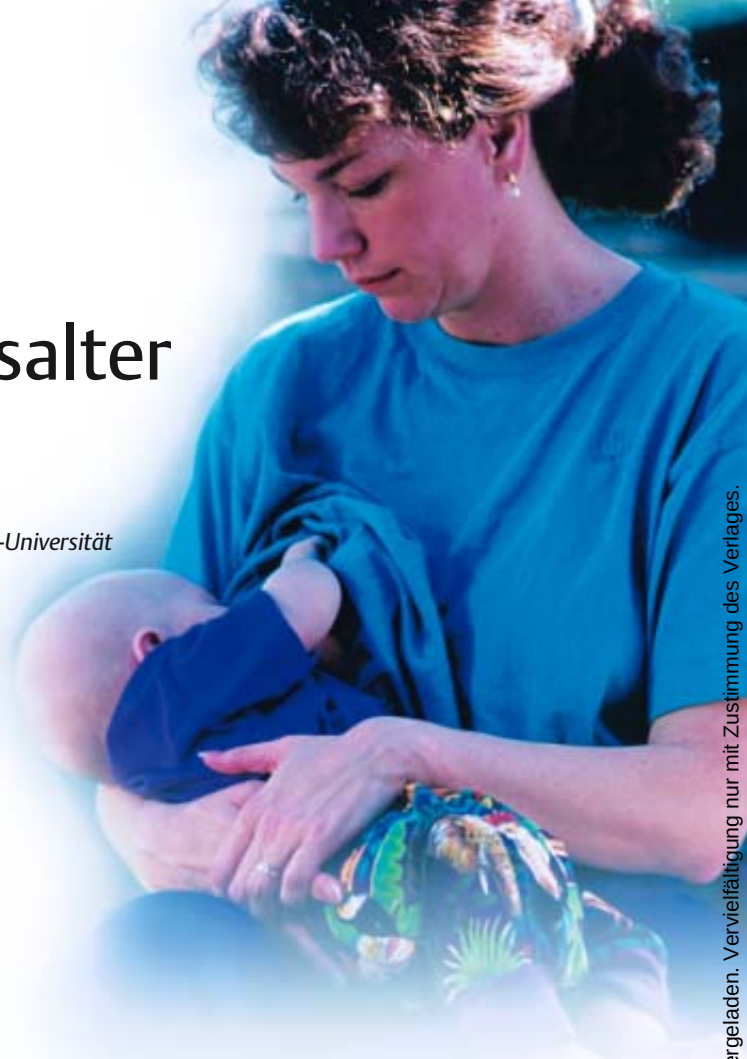

Stillen und Allergenkarenz

Prävention allergischer Erkrankungen im Kindesalter

Th. Zimmermann

Klinik für Kinder und Jugendliche, Universitätsklinikum der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. W. Rascher)

Die Zunahme allergischer Erkrankungen erfordert präventive Maßnahmen. Zeitpunkt, Schweregrad und klinischer Verlauf atopischer Erkrankungen werden primär durch genetische Faktoren bestimmt. Zahlreiche Umwelteinflüsse wie die Exposition gegenüber Allergenen und adjuvante Triggerfaktoren beeinflussen den klinischen Verlauf von Atopien. Sinnvolle präventive Maßnahmen wie Stillen, hypoallergene Nahrung, Vermeidung von Allergenbelastungen im Lebensbereich der Kinder und der Einsatz von Arzneimitteln sind geeignet, die individuelle Entwicklung des Kindes zu fördern und die Entwicklung von Allergien und Asthma bronchiale zu vermeiden.

Die Sensibilisierung gegen Allergene und die klinischen Erscheinungsformen atopischer Erkrankungen treten bereits im frühesten Kindesalter auf. Die Prävalenz von Allergie und Asthma bronchiale hat in den vergangenen Jahren dramatisch zugenommen und ist derzeit auf hohem Niveau stabil. Weltweit leiden etwa 10–15% aller Kinder an Asthma. Bereits nach wenigen Jahren können irreversible Einschränkungen der Atmung auftreten. Durch eine Reihe von Behandlungsmaßnahmen sind das Auftreten und die Zunahme atopischer Symptome individuell vermeidbar.

Früherkennung

Die Ätiologie atopischer Erkrankungen beinhaltet genetische Komponenten und exogene Faktoren. Laut epidemiologischen Untersuchungen hängt das Risiko von Neugeborenen, während der ersten beiden Lebensjahrzehnte zu erkranken, vom Vorkommen dieser Symptomatik bei Eltern und Geschwistern ab. Dabei besteht eine enge Beziehung zwischen der kindlichen Symptomatik (Asthma, atopische Dermatitis) und der Symptomatik der Eltern. Der maternale Phänotyp beeinflusst die Entwicklung atopischer Erkrankungen dabei stärker als der väterliche Phänotyp.

Mit modernen Analysemethoden wurden eine Reihe von Kandidatengenen gefunden und ihre Assoziation mit Krankheitsmanifestationen geprüft (2, 3, 13, 14, 18, 25). Ziel dieser genetischen Untersuchungen ist die Beschreibung von Prädiktoren, die eine möglichst frühe Voraussage über das Auftreten von atopischen Erkrankungen erlauben. In der Tabelle 1 sind einige Kandidatengene aufgelistet, die mit verschiedenen Manifestationen allergischer Erkrankungen assoziiert sind. Doch für eine Früherkennung fehlen derzeit noch präzise genetische Marker (24).

Zudem bestehen eine Reihe früher immunologischer Marker wie das Nabelschnur-IgE, die Anzahl der Eosinophilen im Blut, Lymphozytenpopulationen, Zytokinsekretion aus fetalem oder Nabelschnurblut und erhöhte spezifische Serum-IgE-Antikörper-Titer gegen Hühnerei. Eine Erhöhung des Nabelschnur-IgEs zeigt eine frühe Sensibilisierung an. Jedoch ist eine prädiktive Aussage über spätere Symptome an den Atemwegen oder der Haut anhand dieses Markers nicht möglich (4). Erhöhte Eosinophile im peripheren Venenblut, vermehrte eosinophile Mediatoren, vermehrte Eosinophile in Bronchialbiopsien und in der bronchialen Lavage weisen frühzeitig auf Patienten hin, die eher einen

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

chronischen Krankheitsverlauf entwickeln. Eine verminderte Fähigkeit zur Produktion von T_{H1}-Zytokinen aus kultivierten monoklonalen Zellen ist mit einem erhöhten Risiko einer Atopie assoziiert (20). Der Nachweis spezifischer IgE-Antikörper gegen Hühnerei ist mit einer späteren Sensibilisierung gegen Aeroallergene und der Entwicklung eines chronischen Asthmas verbunden (4).

Eine positive Familienanamnese ist ein Risikofaktor für eine atopische Erkrankung des Kindes – auch in diesem Fall ist der prädiktive Wert jedoch gering. Gleiche klinische Manifestationen beim Kind und bei der Familie sind enger assoziiert. Sind die betroffenen Kinder zwischen vier und sechs Jahren alt und tritt rezidivierend eine obstruktive Bronchitis auf, nimmt der Anteil der Kinder mit allergischem Asthma zu, und die Asthmaanamnese der Eltern wird zum besseren Prädiktor für das Asthma des Kindes.

Aufgrund dieser Datenlage wird ein allgemeines Säuglingsscreening derzeit nicht empfohlen, Maßnahmen zur Prophylaxe können individuell durch den Kinderarzt den Eltern vermittelt werden.

Ernährungsprophylaxe

Obwohl eine Immunantwort auf Nahrungs- und Aeroallergene bereits im zweiten Schwangerschaftstrimenon möglich ist, wird eine Ernährungsprophylaxe während der Schwangerschaft derzeit nicht empfohlen. Denn die bisher durchgeführten Interventionsstudien bei Schwangeren lassen nicht den Schluss zu, dass eine Diät während der Schwangerschaft das Allergierisiko eines Kindes reduziert (26).

Die Atopikerkarriere beginnt bei den meisten Kindern mit nahrungsmittelassoziierten klinischen Manifestationen, die Sensibilisierung ist zunächst meist gegen Hühnerei und Kuhmilch gerichtet. Das Ziel der Ernährungsprophylaxe ist die Vermeidung einer Sensibilisierung gegen Nahrungsantigene und die Vermeidung allergischer Symptome bei bereits eingetretener Sensibilisierung. Die Häufigkeit von Nahrungsmittelallergien im Säuglingsalter liegt bei 2%, bei genetisch disponierten Kindern beträgt sie 15–20%.

Trotz vieler kontroverser Studienergebnisse ist die Muttermilch ohne Zweifel die beste Form der Ernährung für das Neugeborene und den Säugling. Nach dem Genuss entsprechender Nahrungsmittel können jedoch Kuhmilchantigene bereits nach zwei bis sechs Stunden in der Muttermilch nachgewiesen werden. Damit sind bei einzelnen Kindern Sensibilisierungen und klinische Symptome möglich, die wieder abklingen, wenn die Mutter Milch und Milchprodukte meidet.

Ausschließliches Stillen ist meist sechs Monate, mindestens aber vier Monate lang zu empfehlen. Es konnte gezeigt werden, dass ein Ekzem in den ersten beiden Lebensjahren und in den ersten zehn Lebensjahren bei Kindern seltener auftrat, die in den ersten vier Lebensmonaten keine Beikost bekamen (6). Auch eine kürzlich publizierte prospektive Studie an 4 089 Kindern im Alter von bis zu zwei Jahren dokumentiert, dass das ausschließliche Stillen über mindestens vier Monate auf das Auftreten von Asthma, atopischer Dermatitis und allergischer Rhinitis bis zum zweiten Lebensjahr einen präventiven Effekt hat (10).

Was aber kann man tun, wenn bei Eltern mit Atopierisiken die Mutter nicht ausreichend Stillen kann und in den ersten vier Monaten eine Flaschennahrung nötig wird? Alle Nahrungsproteine (Kuhmilch, Soja, Mandeln, Ziegenmilch, Schafmilch) haben ein allergenes Potenzial, Pflanzenproteine sind oft biologisch nicht hochwertig. Seit vielen Jahren gibt es aber Säuglingsnahrungen, die unterschiedlich hoch hydrolysiert sind und eine unterschiedlich hohe Restallergenität besitzen. Auch therapeutische Nahrungsmittel auf der Basis von Aminosäuren stehen zur Verfügung. Kindern mit Kuhmilcheiweißallergie sollten keine partiellen Hydrolysate erhalten, weil aufgrund des Gehaltes an Restantigen das Risiko für das Auftreten anaphylaktischer Reaktionen besteht.

Verschiedene prospektive randomisierte Studien mit partiell und hoch hydrolysierten Flaschennahrungen beschreiben eine Wirkung im Sinne einer Prävention atopischer Erkrankungen. Beispielsweise verglich die kürzlich abgeschlossene GINI[1]-Studie den allergiepräventiven Effekt von drei Hydrolysatnahrungen und einer Kuhmilchnahrung bei Neugeborenen. Im Alter von zwölf Monaten war die atopische Manifestation durch die hoch hydrolysierte Kaseinnahrung im Vergleich zur Kuhmilchnahrung signifikant reduziert. Verwandte ersten Grades ohne atopische Dermatitis verringerten das relative Risiko für eine atopische Dermatitis beim Kind mit Hydrolysat-

Tab. 1 Kandidatengene, die mit bestimmten Manifestationen allergischer Erkrankungen verbunden sind

Region des Chromosoms	Kandidatengene	assoziierte Allergie-Manifestation
5q31-35	IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, GMCSF, CSF2	Gesamt-IgE, Asthma, bronchiale Hyperreagibilität (BHR)
	ADBR2	Gesamt-IgE, BHR, Asthma, Asthmaschweregrad
	LTC4S	aspirinsensitives Asthma
6q21,3	HLA	spezifische IgE/IgG-Antwort
	TNFA	Asthma
7q35	TCRB, TCRG	Gesamt- und spezifisches IgE
11q13	FCεRIB, CC16	Atopie, Asthma
12q14,3-q24,1	IFNG, SCF, NFYB, STAT6, NOS1, PLA2G1B	Asthma, Atopie, IgE
13q14,2	?	Atopie, Gesamt-IgA
16p12,1	IL-4RA	Atopie, atopische Dermatitis
17q11,2-q12	CC- und CXC-Chemokine	Asthma

nach (7)

[1] german infant nutritional intervention programm

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

nahrung im Vergleich zu Kuhmilchnahrung um 45–58%. War eine atopische Dermatitis in den Familien bekannt, konnte das relative Risiko für eine atopische Dermatitis beim Kind mit einer hoch hydrolysierten Kaseinnahrung lediglich um mehr als 50% gesenkt werden. Präventive diätetische Maßnahmen können das Entstehen von Asthma und inhalativen Allergien bis zum Alter von fünf bis sieben Jahren beeinflussen.

Eine intakte Darmflora ist für die Aufrechterhaltung der intestinalen Barrierefunktion erforderlich. Erhalten Frauen im letzten Monat der Schwangerschaft und anschließend auch in der Stillzeit Laktobazillus GG, kann die Inzidenz der atopischen Dermatitis beim Kind im Vergleich zu Plazebo um 50% reduziert werden. Allgemeine Empfehlungen zur primären Prävention mit Hydrolysatmilch oder mit Probiotika liegen bisher nicht vor.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Säuglinge möglichst über vier bis sechs Monate gestillt werden sollten, ein Zufüttern von Fremdprotein (versteckte Flasche, z.B. auf der Säuglingsstation) sollte vermieden werden. Ist das Stillen bis zum Ende des sechsten Lebensmonats nicht möglich, kann dem Kind bei Allergierisiko anstelle oder zusätzlich zur Muttermilch eine Hydrolysatnahrung gefüttert werden. Ab dem vierten Lebensmonat sollte eine wenig diversifizierte Beikost gegeben werden.

Expositionsprophylaxe gegen inhalative Allergene

Im Verlauf der Entwicklung folgen bei Kindern mit Atopierisiko häufig nach Sensibilisierungen gegen Nahrungsmittel abhängig vom Ausmaß der Exposition Sensibilisierungen gegen inhalative Allergene. Bedingt durch das Alter des Kindes (Säuglinge und Kleinkinder verbringen in unserem Lebensbereich etwa 90% des Tages in Wohnräumen) können Innenraumallergene abhängig von Wohnungseinrichtung, Teppichen, Tierhaltung, Heizung, Gasbrenner, Passivrauchen, Schadstoffbelastung und Ähnlichem zunächst zu einer Sensibilisierung gegen ganzjährig vorhandene Allergene von Hausstaubmilben, Tierhaaren und anderem führen. Neben diesen Innenraumfaktoren hängt die Sensibilisierung gegen Inhalationsallergene auch von der Jahreszeit ab, in der die Kinder geboren wurden (23).

Die in der Literatur angegebenen Schwellenwerte, ab denen eine Sensibilisierung gegen Hausstaubmilbenallergen deutlich ansteigt, liegen im Bereich von 2 µg Major-Allergen/g Staub. Ab 10 µg steigt das Risiko für einen Asthmaanfall bei einem Patienten mit Asthma und Milbenallergie deutlich an (9, 11, 19). Maßnahmen zur Allergenprophylaxe in Kombination mit einer diätetischen Prophylaxe konnten bei Kindern mit hohem Allergierisiko die Sensibilisierungsrate und das Auftreten von so genannten „Giemen“ reduzieren (7, 17). Aber auch eine Allergenkarenz, die Schulung und die Vermeidung adjuvanter Faktoren eignen sich auch ohne Diätmaßnahmen, eine Sensibilisierung und Asthma bei Kindern zu vermeiden (12, 22).

Während der Pollenflugsaison treten bei entsprechend sensibilisierten Kindern häufig in den frühen Morgenstunden Asthmabeschwerden auf. Das gezielte Lüften der Wohnräume, das Vermeiden von allergierelevanten blühenden Pflanzen in den Wohnräumen und das Haarewaschen nach einem längeren Aufenthalt im Freien können allergische Reaktionen einschränken. Sind Kinder bereits gegen Haustiere – insbesondere gegen Katzen – sensibilisiert, so ist die Tierhaltung in den Wohnräumen nicht länger zu empfehlen. Weitere Allergenquellen wie Tierfelle sollten ebenfalls aus den Zimmern entfernt werden (Tab. 2).

Schimmelpilzallergene sind in Wohnräumen in unterschiedlicher Konzentration vorhanden. Besonders häufig lassen sich Alternaria, Cladosporium, Aspergillus, Penicillium und Aureobasidium pullulans nachweisen. Bevorzugte Stellen für Schimmelpilzwachstum in Wohnungen sind zum Beispiel Fensterrahmen, Rollladenkästen, Badezimmer, Pflanzen, Blumenerde, Hydrokulturen. Gezieltes Lüften der Räume und die Beseitigung des Pilzbefalls sind hilfreiche Maßnahmen. Abhängig von der Jahreszeit finden sich in der Außenluft sogar höhere Konzentrationen an Schimmelpilzallergenen als in Wohnräumen, da Schimmelpilze natürlich in unserer Umwelt vorkommen.

Unspezifische Reizstoffe wie Formaldehyd, Ozon, Stickstoff oder Schwefeldioxid können die Atemwege reizen und eine spezifische Sensibilisierung gegen Allergene fördern. Innenraummessungen tragen dazu bei, derartige Schadstoffe zu erkennen. Daraufhin können Eliminationsmaßnahmen durchgeführt werden. Um die Konzentration

Tab. 2 Maßnahmen zur Atopieprävention

allgemeine Maßnahmen
- Stillen über sechs, mindestens über vier Monate, Zufütterung in den ersten Lebenstagen nur, wenn nicht vermeidbar
- ab dem vierten Lebensmonat wenig allergene Beikost in separaten Komponenten zufüttern
- „Staubfänger“ in Wohnräumen meiden, Wohnräume gut durchlüften
- Tierhaltung zu Hause meiden, keine Katzen oder Hunde mit Säuglingen oder Kleinkindern zusammen in der Wohnung halten, Tierkontakt in Schulen meiden
- Tabakrauchexposition meiden
- allergene Komponenten in Nahrungsmitteln beachten (Deklaration)
- Lebensraum der Kinder möglichst schadstoffarm gestalten

Kinder aus Familien mit Atopiebelastung
- Hydrolysatnahrung, falls Stillen nicht möglich
- in Einzelfällen kann die Mutter während der Stillzeit eine Diät einhalten
- in Familien mit Asthma generell Maßnahmen zur Innenraum-Expositionsprophylaxe ergreifen

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

des Hausstaubmilbenallergens zu reduzieren, stehen allergendichte Bettüberzüge zur Verfügung, die bei entsprechendem Allergienachweis verordenbar sind. Zudem gibt es zahlreiche Akarizide, mit denen Milben abgetötet werden können. Die Behandlung von textilen Oberflächen mit solchen Agenzien ist effektiv, muss jedoch in regelmäßigen Abständen wiederholt werden. Um dies zu vermeiden, können Teppichböden aus den Kinderzimmern entfernt und feucht wischbare Böden eingerichtet werden.

Bei der Sanierung von Kinderzimmern dürfen die Schmusetiere nicht übersehen werden. Waschbare Stofftiere sollten regelmäßig bei 60°C gereinigt werden. Ist dies nicht möglich, so kann das Einfrieren im Tiefkühlschrank die Milbenbesiedelung vorübergehend beseitigen.

Filtersysteme sind in der Lage, allergenwirksame Partikel derart aus der Luft zu reduzieren, dass bei Patienten mit Asthma bronchiale deutlich weniger Asthmasymptome auftreten (16).

Präventionsmaßnahmen

Ein wesentlicher Faktor zur Förderung von Sensibilisierungen gegen spezifische Allergene ist der Tabakrauch. Bereits während der Schwangerschaft ist die passive Exposition mit Tabakrauch ein Risikofaktor für eine verminderte Lungenfunktion bei der Geburt, für Infekte der oberen Luftwege, eine frühe Sensibilisierung, obstruktive Bronchitis und Asthma (15). Auch Virusinfektionen verursachen im Säuglings- und Kleinkindesalter häufig eine obstruktive Bronchitis. Insbesondere das Respiratory-syncytial-Virus kann bei Säuglingen eine Bronchiolitis mit schweren Verlaufsformen auslösen. Eine bronchiale Überempfindlichkeit ist dann noch über zehn Jahre und länger nachzuweisen.

Aufgrund der akuten Gefährdung von Risikokindern – zum Beispiel aufgrund einer Frühgeburt, bronchopulmonaler Dysplasie, frühkindlichem Asthma – und wegen der möglichen Spätfolgen kann eine Prophylaxe mit geeigneten Impfstoffen während Infektperioden durchgeführt werden. Risikokinder sollten nicht zu früh in eine Kinderkrippe gegeben werden.

Die Rolle der Luftverschmutzung als adjuvanter Faktor wird kontrovers diskutiert. Zahlreiche Untersuchungen nach Öffnung der ehemaligen DDR dokumentierten dort höhere und andere Schadstoffkonzentrationen im Vergleich zu den alten Bundesländern. Die Kinder aus den neuen Bundesländern litten häufiger an Bronchitis aber seltener an allergischen Erkrankungen. Doch da sich nicht nur die Luftverschmutzung sondern der gesamte Lebensstil zwischen beiden Regionen unterschied, ist eine Aussage über den Einfluss der Luftverschmutzung auf die allergische Sensibilisierung damit nicht möglich.

Für Kinder ist ein möglichst schadstoffarmer Lebensbereich anzustreben, es gibt allerdings auch Studien, die einen protektiven Effekt durch die Exposition mit Endotoxinen beschreiben (1, 21). Bei Säuglingen ist es sinnvoll, lokale Pflegemittel, Waschmittel und Kleidung zu verwenden, die eine bereits bestehende atopische Dermatitis nicht verstärken. Außerdem sollten lokal anwendbare Materialien gemieden werden, die Kontaktekzeme auslösen können (z.B. Metallschmuck, Knöpfe).

Pharmakoprophylaxe

Das Auftreten allergischer Erkrankungen kann durch die regelmäßige Anwendung antiallergisch wirkender Medikamente (Cromone, inhalativ anwendbare Kortikosteroide) vermieden werden. Diese Schutzwirkung klingt jedoch nach Absetzen der Medikamente innerhalb von etwa 14 Tagen ab. Kinder von Atopikern mit einer sehr früh nachweisbaren Sensibilisierung gegen Pollen oder Hausstaubmilben entwickelten beispielsweise nach der Anwendung von Ceterizin seltener ein Asthma bronchiale (5). Derzeit versucht eine Folgestudie mit eben diesen Risikokindern, dieses Ergebnis zu verifizieren.

Ab dem fünften bis sechsten Lebensjahr kann bei Kindern eine Hyposensibilisierung durchgeführt werden. Es werden vorwiegend Pollenallergene, Gifte von Biene oder Wespe und Hausstaubmilbenallergene eingesetzt. Die Wirksamkeit ist bei der allergischen Rhinitis, dem allergischen Asthma bronchiale und der Bienen- bzw. Wespengiftallergie nachgewiesen. Neben der Reduktion der allergischen Reaktionen gegen das auslösende Allergen scheint auch die Addition weiterer Allergien verhindert zu werden (8).

Untersuchungen über den Einfluss der Exposition mit Endotoxinen bei Kindern in landwirtschaftlichen Betrieben haben gezeigt, dass die Langzeitexposition in Bauernställen vor und nach der Geburt eine protektive Wirkung gegen die Entwicklung von Asthma, Heuschnupfen und atopischer Sensibilisierung hat (1, 26). Doch erst die Zukunft wird zeigen, ob aus diesen Erkenntnissen neue Ansätze zur Prävention atopischer Erkrankungen abgeleitet werden können.

Breast Feeding and Avoiding of Allergens – Prevention of Allergic Diseases in Children

The increase in prevalence and morbidity of allergic diseases requires more employment of prevention strategies. The time of manifestation, severity and clinical course of atopic disease are primarily determined by genetic factors. A great number of environmental influences, like exposure to allergens and adjuvant trigger-factors are modulating the clinical course. Sensible strategies of prevention in families with high risk factors such as breast feeding, hydrolysed hypoallergic formula as well as avoidance of ambient allergens and drug therapy are discussed.

Key Words

atopic disease – food allergens – aeroallergens – prevention

Literatur bei den Verfassern / bei der Redaktion

Anschrift des Verfassers

Prof. Dr. Th. Zimmermann
Klinik für Kinder und Jugendliche
Loschgestr. 15
91054 Erlangen

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.