

# Primärprävention von Allergien bei Kindern und Jugendlichen

Stellungnahme der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V. (GPA)

Sabine Schmidt, Osnabrück ♦ Frank Friedrichs, Aachen ♦ Bodo Niggemann, Berlin ♦ Wolfgang Lässig, Halle ♦ Wolfgang Leupold, Dresden ♦ Wolfgang Rebiens, Hamburg ♦ Ernst Rietschel, Köln ♦ Jürgen Seidenberg, Oldenburg ♦ Rüdiger Szczepanski, Osnabrück

Weltweite Forschungen haben in den vergangenen Jahren deutliche Fortschritte für die Allergologie gebracht. Erstmals lieferten wichtige Studien international vergleichbare epidemiologische Daten zur Prävalenz allergischer Erkrankungen und über die Lebensbedingungen betroffener Kinder und Jugendlichen sowie vielfältige neue Erkenntnisse in der Ursachenforschung [1-4].

Allergische Erkrankungen haben in den letzten Jahrzehnten deutlich zugenommen und stellen eine gesundheitspolitische Herausforderung dar [1]. An der genetischen Disposition wird vorerst nichts zu ändern sein, hingegen lassen sich die Entwicklung allergischer Erkrankungen und deren Verlauf durch Veränderung der Umweltbedingungen beeinflussen. Die Allergieprävention ist demnach ein vordringliches Arbeitsfeld der Allergologie.

abap, das Aktionsbündnis Allergieprävention ([www.allergiepraevention.de](http://www.allergiepraevention.de)), hat am 28. Juni 2002 eine überarbeitete Version der 1996 von der Deutschen Zentrale für Volksgesundheitspflege e.V. herausgegebenen „Thesen zur Prävention von Allergien bei Kindern und Jugendlichen“ veröffentlicht (siehe S. 7). Die GPA als Mitglied des Aktionsbündnisses Allergieprävention unterstützt die Aussagen und beteiligt sich an der Verbreitung und der Umsetzung der in diesem Papier formulierten Ziele.

Die aktive epidemiologische, allergologische und immunologische Forschung hat zur Folge, dass Thesen und Empfehlungen zur Allergieprävention ständig hinterfragt und angepasst werden müssen. Deshalb stellt auch das abap-Papier 2002 nur eine Momentaufnahme dar, deren Aussagen aber auf einem breitem Konsens basieren.

## Zielgruppen

### Wen betreffen die Empfehlungen der primären Allergieprävention?

Empfehlungen zur frühen primären Allergieprävention sollten, soweit sie allgemein gesundheitsfördernden Charakter haben, für die Gesamtheit der Bevölkerung sinnvoll und vertretbar sein. Daneben richten sie sich definitionsgemäß an Familien mit anamnestic erhöhtem genetischem Allergierisiko. Eine abgestufte und der individuellen Gefährdung angepasste Beratung ist also notwendig.

Wichtig wäre es, exakt die Kinder zu identifizieren, die ein erhöhtes Risiko für eine Allergieentwicklung tragen, um eine frühe Intervention und eine gezielte Prävention zu ermöglichen. Leider hat hier die Bestimmung des Nabelschnur-IgE enttäuscht; man kann sich also derzeit nur auf die Familienanamnese stützen.

Künftig könnten Parameter wie genetische Marker [5], Bestimmungen des ECP

[6] oder Zytokinmuster aktivierter T-Zellen im Nabelschnurblut [7] wichtige Aussagen liefern. Hier fehlt aber noch eine in der Praxis einsetzbare Methode, die eine sichere Risikoabschätzung ermöglicht [8, 9]. Lediglich der Nachweis von Sensibilisierungen gegen Nahrungsmittel (Hühnerei) im ersten Lebensjahr lässt sich als prognostischer Parameter für das Risiko der weiteren Entwicklung von Inhalationsallergien einsetzen [10].

Bei der Komplexität des Themas der (primären) Allergieprävention sind für die Beratung in der kinderärztlichen Praxis das Eingehen auf die jeweilige Situation der Familie und auch die gezielte Anpassung der Empfehlungen an individuelle Umstände notwendig. Beratung zur Allergieprävention darf sich nicht auf die Weitergabe kurzer Empfehlungen beschränken. Deren erfolgreiche Umsetzung durch die Familien bedarf zusätzlich intensiver Betreuung, Beratung und Motivation durch allergologisch kompetentes Personal [11] (siehe auch Punkt IIa des Thesenpapiers).

Dies nimmt die GPA zum Anlass, die einzelnen Thesen zur Primärprävention (Punkte unter I) zu kommentieren und mit Hintergrundinformationen zu versehen. Auf diese Weise kann das Thesenpapier als Grundlage für die Beratung von Eltern allergiegefährdeter Kinder dienen.

## Thesen zur Prävention von Allergien bei Kindern und Jugendlichen

Allergische Erkrankungen gehören zu den großen Gesundheitsproblemen unserer Gesellschaft. Die Voraussetzungen für eine Entwicklung allergischer Erkrankungen werden oft schon im Säuglings- und Kleinkindesalter gelegt. Noch sind nicht alle Faktoren, die die Entwicklung einer allergischen Sensibilisierung und Krankheitsentwicklung bestimmen, in ihrer Bedeutung richtig abzuschätzen, es besteht erheblicher Forschungsbedarf. Die bisher gesicherten Erkenntnisse berechtigen zu folgenden Empfehlungen zur Prävention:

### I Die Eltern in unserem Lande sollen erfahren, dass

1. es eine genetische Veranlagung (Disposition) für allergische Reaktionen gibt,
2. eine mütterliche Diät und eine spezielle Allergenkontaktvermeidung in der Schwangerschaft nicht sinnvoll sind,
3. möglichst ausschließliches Stillen bis zum sechsten Lebensmonat und die späte und schrittweise Zufütterung von Beikost im Säuglingsalter zu einer Verminderung allergischer Sensibilisierungen beitragen können,
4. ein tabakrauchfreies häusliches Umfeld das Risiko von Allergien und Atemwegserkrankungen vermindern hilft,
5. durch ein allergenarmes Wohnumfeld das Risiko für die Entstehung von Sensibilisierungen und Allergien reduziert werden kann und Maßnahmen zur Hausstaubmilbenreduktion sowie der Verzicht auf die Haltung von Haustieren für Familien mit begründetem Atopierisiko sinnvoll sind,
6. durch sachgerechte Hautpflege und durch Vermeidung irritierender oder häufig allergisierender Stoffe (z. B. nickelhaltiger Schmuck und Duftstoffe) der Entwicklung von Ekzemen vorgebeugt werden kann,
7. auch allergiegefährdete Kinder und Kinder mit allergischen Erkrankungen im erscheinungsfreien Intervall nach den Richtlinien der STIKO geimpft werden sollen.

### IIa Kinder und Jugendliche und deren Eltern haben Anspruch auf Beratung zur Senkung des Allergierisikos.

### IIb Kinder und Jugendliche mit Verdacht auf eine allergische Sensibilisierung haben einen Anspruch auf

1. die Möglichkeit einer individuellen Allergiediagnostik und -beratung durch allergologisch qualifizierte Ärzte,
2. ein gesundes Innenraumklima im häuslichen Bereich sowie in Kindergärten und Schulen,

3. qualifizierte allergologische Berufsberatung, auch außerhalb der derzeitigen gesetzlichen Regularien.

### III Kinder und Jugendliche und ihre Familien, die von einer Allergieerkrankung mit chronischem Verlauf betroffen sind, haben Anspruch auf

1. qualifizierte ärztliche Information und Aufklärung,
2. qualifizierte Ernährungsberatung bei Verdacht auf eine Nahrungsmittelallergie oder -unverträglichkeit,
3. Hilfe zum eigenverantwortlichen Umgang mit ihrer Erkrankung durch speziell ausgebildetes Personal (Schulungskurse), die über eine Bewältigung der chronischen Krankheit zu einer verbesserten Lebensqualität beiträgt,
4. eine zeitgemäße Therapie auch im Rahmen der Sekundär- und Tertiärprävention (einschließlich medikamentöser Therapie und Immuntherapie),
5. Wahrnehmung von Möglichkeiten der Rehabilitation, sowohl ambulant und wohnortnah als auch stationär (u. a. Asthma-, Neurodermitis-, Schwimm- und Sportgruppen, Schulrehabilitation),
6. Deklaration von Hauptallergenen in Gegenständen des täglichen Gebrauchs und in Lebensmitteln.

### IV Erzieher und Lehrer haben Anspruch auf qualifizierte Information zum Umgang mit allergiekranken Kindern.

In der Prävention und Bewältigung von Allergien haben Selbsthilfegruppen eine bedeutende Aufgabe. Die Zusammenarbeit von Experten verschiedener Fachrichtungen und Selbsthilfegruppen ist unerlässlich.

Diese Ziele lassen sich nur verwirklichen, wenn die Qualifikation der Experten und der Versorgungsstruktur verbessert sowie allergologischer Sachverstand in die Entscheidungsgremien eingebracht werden.

## Erläuterungen und Kommentare zum Thesenpapier

### I. Primäre Prävention

#### Nr. I.1

Die Eltern in unserem Lande sollen erfahren, dass es eine **genetische Veranlagung (Disposition) für allergische Reaktionen** gibt.

Das Risiko für die Allergieentwicklung ist in starkem Maße genetisch determiniert. Dies zeigen nicht nur Zwillingsstudien [12]. Insbesondere den atopischen Erkrankungen der Eltern kommt eine entscheidende Bedeutung zu. Je mehr Familienmitglieder betroffen sind und je häufiger gleiche Erkrankungen auftreten (z. B. Asthma bei beiden Elternteilen), desto größer ist das Risiko für Kinder, ebenfalls eine atopische Erkrankung zu entwickeln [13, 14]. In epidemiologischen Studien wie der German-Infant-Nutrition-Intervention (GINI)-Studie zeigt sich vor allem eine allergische Erkrankung (Atopische Dermatitis und Asthma) der Mütter als besonders starker Risikofaktor für die Entwicklung atopischer Erkrankungen der Kinder. Ob hierbei nur genetische Ursachen oder auch die mütterliche/kindliche Interaktion während der Schwangerschaft bedeutsam sind, wird noch diskutiert [15, 16].

Die Ergebnisse der deutschen Multizenter-Allergie-Studie (MAS) haben jedoch auch deutlich gemacht, dass zwar aus der kleinen Gruppe der anamnestic Dispositionierten am häufigsten wieder Allergiker hervorgehen, dass aber die insgesamt größere Anzahl von Allergikern aus der Gruppe der anamnestic nicht disponierten Familien stammt. Diese machen 64 Prozent der Bevölkerung aus (Abb. 1) [17]. Deswegen ist es erforder-

lich, auch für die Gesamtheit der Bevölkerung effektive Präventionsstrategien zu entwickeln (s. u.).

Neben der Genetik müssen also auch umweltbedingte Faktoren Einfluss auf die Allergieentstehung haben. Denn nur so ist der Anstieg der Allergiehäufigkeit in den letzten Jahrzehnten zu erklären. Was diesen Einfluss in welchem Ausmaß ausübt, wird weiterhin heftig diskutiert. Es ist von einem Zusammenwirken verschiedener Faktoren auszugehen, die außerdem noch in verschiedenen Populationen variabel wirken.

#### Nr. I.2

Die Eltern in unserem Lande sollen erfahren, dass **eine mütterliche Diät und eine spezielle Allergenkontaktvermeidung in der Schwangerschaft** nicht sinnvoll sind.

Schon in der 22. Schwangerschaftswoche lassen sich bei den Feten aktive und allergenspezifische T-Zellen nachweisen [18]. Dies legt nahe, dass eine Änderung des mütterlichen Verhaltens, z. B. bei der Ernährung, Einfluss auf die Allergieentwicklung bei den Kindern haben könnte. In Studien, in denen Ernährungsrestriktionen ab dem 3. Trimenon der Schwangerschaft in Interventionsstrategien miteinbezogen wurden, konnte die Bedeutung einzelner Maßnahmen aufgrund der komplexen Interventionsmaßnahmen nicht exakt differenziert werden. Den Diätempfehlungen während der Laktationsperiode und Restriktionen in der Säuglingsernährung wurden von den Autoren mehr Bedeutung zugemessen [19-21].

Zum jetzigen Zeitpunkt lässt sich aus den vorliegenden Daten keine Empfehlung für Ernährungseinschränkungen in der Schwangerschaft ableiten. Das gilt auch für Risikofamilien [22]. Eine mütterliche Diät und eine spezielle Allergenkontaktvermeidung in der Schwangerschaft verhindern nicht die Entstehung einer Allergie beim Kind. Das Risiko, durch zu res-

triktive Diäten während der Schwangerschaft die Versorgung der Mutter und des Kindes mit wichtigen Nährstoffen zu gefährden, sollte immer in Betracht gezogen werden; denn schon ohne Diät entspricht die Kost von Schwangeren und potenziell Schwangeren meist nicht den Empfehlungen für eine optimale Ernährung [23]. Eine ausgewogene und abwechslungsreiche Ernährung mit ausreichendem Angebot an Nährstoffen und Vitaminen könnte bereits als präventive Maßnahme wirken [16]. Nur Mütter, die aufgrund ihrer eigenen allergischen Erkrankung eine Diät einhalten müssen, sollen dies auch in der Schwangerschaft tun, um sich nicht selbst zu gefährden. Die Ausgewogenheit der Kost muss dabei aber sichergestellt sein (siehe auch Thesenpapier Forderung III.2).

### Keine spezielle Allergenkontaktvermeidung in der Schwangerschaft

Auch für die protektive Wirkung einer gezielten Karenz bzw. Exposition bezüglich Inhalationsallergenen (Milben, Katzen, Hunde) während der Schwangerschaft gibt es keine sichere Datengrundlage [24]. Die immunologischen Auffälligkeiten von Kindern mit atopischer Disposition, die schon bei Geburt nachweisbar sind, stehen in keinem ursächlichen Zusammenhang zur Allergenexposition [25, 26].

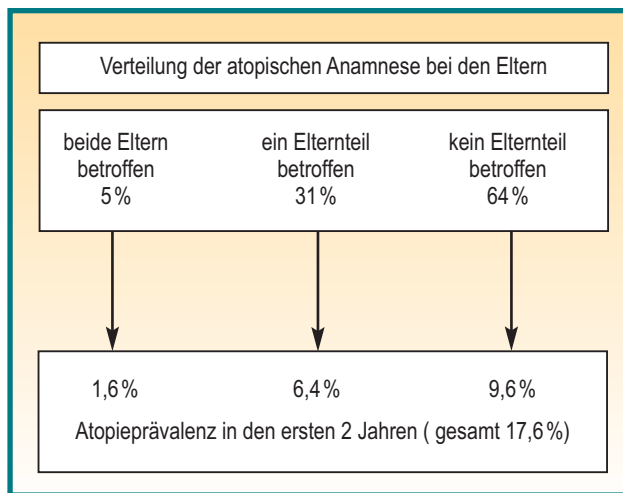


Abb. 1: Risikoverteilung atopischer Erkrankungen in der Bevölkerung (nach Daten der MAS-Studie [17])

#### Nr. I.3

Die Eltern in unserem Lande sollen erfahren, dass möglichst ausschließliches **Stillen** bis zum sechsten Lebensmonat und die **späte und schrittweise Zufütterung von Beikost im Säuglingsalter** zu einer Verminderung allergischer Sensibilisierungen beitragen können.

Ausführliche Erläuterungen zu den Empfehlungen der alimentären Allergieprävention finden sich in dem gemeinsamen Positionspapier von GPA und DGAI, das im Sommer 2003 veröffentlicht werden wird.

#### Nr. I.4

Die Eltern in unserem Lande sollen erfahren, dass ein **tabakrauchfreies häusliches Umfeld** das Risiko von Allergien und Atemwegserkrankungen vermindern hilft.

Generell, aber insbesondere in der Schwangerschaft sollte die Mutter nicht rauchen und auch keiner Passivrauchexposition ausgesetzt sein. Dies ist eine für alle werdenden Mütter sinnvolle Maßnahme und ihr Effekt kann für die Prävention von Erkrankungen der unteren Atemwege, des Asthmas [27, 18] und der allergischen Rhinitis [28] als ausreichend sicher gelten.

Der Zusammenhang zwischen Passivrauch und der allergischen Sensibilisierung ist noch nicht eindeutig geklärt, die Datenlage widersprüchlich [29, 30]. Dennoch lassen einige Daten und auch tierexperimentelle Untersuchungen darauf schließen, dass gerade das Zusammenwirken von Tabakrauchschadstoffen und Innenraumallergenen die Sensibilisierung gegen diese Allergene verstärken kann [31].

Die Passivrauchexposition stellt einen entscheidenden Risikofaktor für die gesundheitliche Entwicklung des Kindes dar [32-34] und sollte deshalb unbedingt auch in der Stillzeit und

in der weiteren Kindheit vermieden werden.

Kinder in Deutschland sind jedoch in hohem Maße einer Passivrauchexposition ausgesetzt: Ca. 50 Prozent der Kinder leben in Raucherhaushalten, ca. 20 Prozent der Mütter rauchen. Leider sind auch Kinder mit Asthma in gleichem Maße betroffen. Das Wissen werdender Mütter über die Risiken des Rauchens und des Passivrauchens ist noch ungenügend [35] und die alleinige Beratung reicht als Intervention oft nicht aus [36]. Neue präventive Strategien sind dringend notwendig, wobei aus vielen, oft erfolglosen Anstrengungen der Schluss zu ziehen ist, dass die Trendwende zumindest zur Vermeidung der Passivrauchbelastung erst zu erreichen ist, wenn die „Konzertierung“ der Bemühungen auf allen gesellschaftlichen Ebenen gelingt. Dabei sollte der hohe Stellenwert des Arzt-Patient-Eltern-Kontakts mit dem primären Ziel, die Eltern für die Gefahren des Passiv- wie des Aktivrauchens zu sensibilisieren, immer wieder genutzt werden [37].

Gutes Informationsmaterial für Eltern hält u. a. die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) bereit [BZgA 1999: Ich bekomme ein Baby. Rauchfrei für mein Baby; BZgA 1999: Das Baby ist da. Rauchfrei für mein Baby] ([www.bzga.de](http://www.bzga.de)).

Für die Beratung in der kinderärztlichen Praxis bietet sich der Beratungsleitfaden zur Tabakprävention in Kinder- und Jugendarztpraxen von W. Horn an [38].

#### Nr. I.5

Die Eltern in unserem Lande sollen erfahren, dass durch ein **allergenarmes Wohnumfeld** das Risiko für die Entstehung von Sensibilisierungen und Allergien reduziert werden kann, und dass **Maßnahmen zur Hausstaubmilbenreduktion** sowie der **Verzicht auf die Haltung von Haustieren** für Familien mit begründetem Atopierisiko sinnvoll sind.

Unabhängig vom Allergierisiko sind auch allgemeine Empfehlungen zur Verbesserung des Raumklimas sinnvoll. Eine ausreichende Lüftung sollte die relative Luftfeuchtigkeit auf Werte zwischen 45 und 55 Prozent reduzieren. Dies führt zu einer

geringeren Belastung des Innenraums mit Schadstoffen, Hausstaubmilben und Schimmelpilzen.

Ob und in welchem Ausmaß weitergehende Sanierungsmaßnahmen zur Allergenreduktion in Innenräumen als primäre Prävention notwendig sind und welche Familien davon profitieren, ist nicht klar zu beantworten. Wie bei der Ernährungsprävention zeigen die Daten, dass die Reduktion der Allergenexposition, ja dass selbst eine geringere Sensibilisierungsrate nicht zwangsläufig auch die Erkrankungshäufigkeit reduziert. Insbesondere Asthma hat eine multifaktorielle Genese, so dass Dosis-Wirkungsbeziehungen, wie sie zwischen der Sensibilisierung und der Exposition zu finden sind, sich zwischen der Exposition und der Astmahäufigkeit nicht aufzeigen lassen [39, 40].

### Hausstaubmilbensanierung als primäre Präventionsmaßnahme für Familien mit Atopierisiko

Bei bestehender Hausstaubmilbensensibilisierung ist die Allergenkenz als Maßnahme der sekundären Prävention eine entscheidende und unwidersprochene Maßnahme (siehe Forderung im Thesepapier IIB.2).

Ihre Bedeutung für die primäre Allergieprävention ist dagegen nicht unumstritten. Durch bisher veröffentlichte Daten laufender Interventionsstudien wird ein präventiver Effekt auf die Hausstaubmilbensensibilisierung und die Entwicklung allergischer Symptome gestützt [41-43]. Die Daten lassen vermuten, dass sich für Risikokinder ein präventiver Effekt auf die Sensibilisierungsrate und die Erkrankungshäufigkeit erzielen lässt, wenn ein Encasing für Matratze und Bett sowie eine eingehende Beratung der Familien bezüglich der Reduktion von Hausstaubmilbenallergenen in der Wohnung erfolgen. Die Empfehlung zur Reduktion der Hausstaubmilbenallergenexposition im Kinderzimmer bleibt somit sinnvoll. Betroffene Eltern sollten auf die Möglichkeit des Encasings hingewiesen werden, denn es stellt die effektivste Methode der Allergenreduktion im Bettbereich dar. Die Kosten für Encasings werden als primäre Präventionsmaßnahme allerdings

nicht von den Krankenkassen übernommen, so dass eine solche Empfehlung nicht für alle Betroffenen umsetzbar sein wird.

Für die Gesamtbevölkerung lässt sich die Intervention nicht vertreten; sie wird durch Studienergebnisse nicht gestützt.

### Verzicht auf Haltung von Haustieren in Wohnungen von Risikofamilien

Für Sensibilisierte stellt die Exposition mit Tierallergenen einen wichtigen Faktor für die Entwicklung allergischer Symptome und die Erhöhung der bronchialen Hyperreagibilität dar.

Welche Bedeutung die Haustierhaltung für die Entstehung und die Zunahme von allergischen Erkrankungen hat, ist aber unklar. Neuere Arbeiten [44-46] postulieren einen präventiven Effekt der Haustierhaltung im ersten Lebensjahr auf die Allergieentwicklung. Diese Studien und insbesondere auch die Daten zur Allergiehäufigkeit bei Kindern aus anthroposophischen [47] oder Bauernfamilien [48] zeigen, dass die Allergenexposition per se nicht über die Entwicklung von Sensibilisierung oder Toleranz entscheidet. Erst das Zusammenspiel unterschiedlichster Faktoren wie der individuellen Empfindlichkeit und Reaktionslage des Immunsystems, der Art des Allergens, des Zeitpunkts und der Art der Endotoxinexposition, des Lebensalters sowie vieler weiterer Umwelteinflüsse bedingen die Sensibilisierung. Hinzu kommt, dass die Sensibilisierung und die Entstehung von Allergie ebenfalls Prozesse sind, die unterschiedlichen Einflüssen unterliegen.

Zurzeit lässt die Datenlage nicht zu, präventive oder schädigende Wirkungen der Haustierhaltung im frühen Lebensalter genau abzuschätzen. Es ist nicht zu definieren, für welche Kinder die Tierhaltung protektiv oder aber schädigend sein wird. Somit bleibt die pragmatische Empfehlung: Der Schaden durch die Tierhaltung für jene Kinder, die nicht von den möglichen „protektiven“ Wirkungen profitieren werden, ist groß. Spätestens dann, wenn die Präventionswirkung scheitert, muss das Tier abgeschafft werden. Risikofamilien sollten sich deshalb kein Tier anschaffen

bzw. auf die Haltung von Haustieren in der Wohnung verzichten.

#### Nr. I.6

Die Eltern in unserem Lande sollen erfahren, dass durch **sachgerechte Hautpflege** und durch **Vermeidung irritierender oder häufig allergisierender Stoffe** (z. B. nickelhaltiger Schmuck und Duftstoffe) der Entwicklung von Ekzemen vorgebeugt werden kann.

Die Schutzfunktion der kindlichen Haut ist schwächer ausgebildet als bei Erwachsenen. Irritative und allergisierende Substanzen können somit leichter in die Haut eindringen und das Risiko für die Entwicklung von irritativ-toxischen und allergischen Ekzemen ist größer. Dies gilt vor allen Dingen für Kinder mit einer atopischen Disposition und Kinder mit atopischer Dermatitis. Insbesondere die noch nicht ausgereifte Fettbarriere ist anfällig gegen Reinigungsmaßnahmen; dies gilt sogar schon für Wasser. Seifen und zum Teil auch seifenfreie Waschlösungen entziehen der Haut zusätzlich Fett. Bereits ohne Ekzem kann die Haut dadurch sehr empfindlich, rauh, trocken und spröde werden. Rückfettende Hautpflegemaßnahmen ohne Duft- und Konservierungsstoffe bieten sich zur Hautpflege an. Spezielle Kinderkosmetika sind völlig unnötig. Sie enthalten oftmals sensibilisierende Substanzen und führen zu einer unnötigen Belastung der Haut.

Frühes Ohrlochstechen oder das Tragen von Modeschmuck an besonders durch Schweiß belasteten Hautarealen ist als Risikofaktor für die Entwicklung einer Nickelsensibilisierung und -allergie anzusehen, die dann lebenslang zu Beschwerden führen kann. Hier kann frühe Beratung der Eltern helfen, den Schaden abzuwenden, den solche Modeerscheinungen provozieren.

#### Nr. I.7

Die Eltern in unserem Lande sollen erfahren, dass auch allergiegefährdete Kinder und Kinder mit allergischen Erkrankungen **im erscheinungsfreien Intervall** nach den Richtlinien der STIKO **geimpft** werden sollen.

Die Reifung des Immunsystems eines Neugeborenen hängt wesentlich von der Stimulation durch Mikroorganismen und Antigene über den Kontakt insbesondere mit der Schleimhaut des Magen-Darm-Traktes und der Atemwege ab [47-50]. Die Keimflora stimuliert die funktionelle Reifung des retikuloendothelialen Systems und gibt Reifungssignale an die lokalen, in der Schleimhaut befindlichen, T-Zell-abhängigen Immunsystemkomponenten. Eine unausgewogene T-Helferzellantwort Th1 vs. Th2 mit einem Überhang der Th2-Immunantwort, aber auch Veränderungen auf der Ebene der regulatorischen T-Zellen werden als Basis für die allergische Reaktionslage mit der gestörten Entwicklung immunologischer Toleranz postuliert.

Ursächliche Zusammenhänge zwischen der Erkrankungshäufigkeit (und auch den entsprechenden Impfungen) sowie der Allergieentwicklung wurden z. B. bei Hepatitis A [51], Tuberkulose (BCG-Impfung) [52-55], Masern [56-59] und Pertussis [60, 61] gesucht. Die Ergebnisse waren zum Teil widersprüchlich. Die gefundenen Assoziationen weisen eher auf die beschriebene Änderung der individuellen immunologischen Empfindlichkeit hin. So könnten die Erfolge einer verbesserten Hygiene und einer Senkung der Infektfrequenz Faktoren für eine reduzierte Toleranzbereitschaft sein. Daraus ist aber nicht die Konsequenz zu ziehen, dass man auf Impfungen verzichten und damit wieder das Risiko der Infektionserkrankungen in Kauf nehmen sollte. Vorteile der Impfungen überwiegen mögliche Risiken.

So könnte beispielsweise die BCG-Impfung sogar als Induktor einer Th1-Antwort dienen, was eher für die Impfung sprechen würde. Die epidemiologischen Studien zu den Effekten der BCG-Impfung auf den Allergiestatus konnten allerdings keinen einheitlich positiven Effekt aufzeigen [62, 63].

Es ließ sich somit bisher kein Beweis für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen einzelnen Impfungen und der Allergiehäufigkeit finden [64, 65]. Deshalb sollten Kinder mit Atopierisiko und auch solche, bei denen bereits allergische Erkran-

kungen vorliegen, im erscheinungsfreien Intervall nach den Richtlinien der STIKO geimpft werden.

Künftig lässt sich ein fehlendes Gleichgewicht im T-Helferzellsystem möglicherweise durch Verbesserungen der Impfstoffe – z. B. über die Modifikationen der Adjuvantien – korrigieren, ohne das Risiko für gefährdende Infektionserkrankungen wieder in Kauf nehmen zu müssen.

## Ausblick

Es ist davon auszugehen, dass sich nicht die Intensität der Allergenexposition, sondern die immunologische Empfindlichkeit in den letzten Jahrzehnten geändert hat und dass auf den spezifischen Allergenkontakt seltener mit Toleranz und häufiger mit Sensibilisierung reagiert wird [49]. Als ursächlich werden Faktoren des Lebensstils wie eine Veränderung des umgebenden natürlichen Keimspektrums und die Abnahme allergieprotektiver und toleranz-induzierender Faktoren angesehen [66]. Ziel einer erfolgreichen Allergieprävention wäre somit aus immunologischer Sicht, nicht nur primär die allergische Sensibilisierung zu verhindern, sondern das Immunsystem in das Stadium der „Toleranz“ zurückzuführen [67].

In nächster Zeit ist nicht zu erwarten, dass sich aus der postulierten „Störung der Toleranzentwicklung“ in der frühen Kindheit als Ursache für die Allergieentwicklung eine allgemein anwend- und vertretbare neue Präventionsstrategie ableiten lässt. Dazu sind noch zu viele Fragen offen.

Es gibt viel versprechende Hypothesen, die die Forschung vorantreiben und auf effektive Maßnahmen hoffen lassen. Zu nennen sind

- die Verbesserung von Markern, um betroffene Kinder früher und genau zu identifizieren,
- die Erweiterung des Wissens bezüglich der protektiven Faktoren (bessere Erforschung der Bedeutung von Endotoxinen, Infektionen, dem intestinalen Keimspektrum),
- die Entwicklung von therapeutischen Strategien, die einen Ersatz für fehlende Protektionsfaktoren liefern könnten (genaue Identifizierung der notwen-

digen Anteile bakterieller Reize auf das Immunsystem, ohne Schädigungen hervorzurufen (CpG-Motif), aktive gezielte Stimulation des Immunsystems und der Toleranz gegen definierte Allergene (DNA-Vaccine), Kombination der Schutzwirkung von Impfungen mit der gleichzeitigen Stimulation des Immunsystems in Richtung Th1 (Impf-adjuvantien) [68].

Zurzeit ist es vor allem wichtig, für eine bessere Aufklärung der Bevölkerung zu sorgen. Dabei dürfen entsprechende Informationen die Familien nicht zusätzlich verunsichern, sondern müssen sie entlasten. Um unnötigen Stress auf Grund falscher Schuldgefühle zu vermeiden, muss den Familien vermittelt werden, dass selbst die Einhaltung aller Empfehlungen keine Garantie gibt, von Allergien verschont zu bleiben. Zu weit gehende Präventionsempfehlungen müssen relativiert, Einvernehmen bezüglich sinnvoller Maßnahmen muss erzielt und widersprüchliche Aussagen müssen vermie-

den werden. Das vorliegende Thesenpapier als breiter Konsens ist eine Basis dafür.

Neue Studien und Studienergebnisse sollten immer bezüglich Ihrer Aussagekraft und Evidenz hinterfragt und nicht jede statistische Assoziation darf zu einer bewiesenen Tatsache gemacht werden (was in den meisten Fällen auch nicht durch die Beteiligten selbst geschieht). Erst wenn Effekte ausreichend wissenschaftlich überprüft wurden, sollten Sie in Empfehlungen umgesetzt werden. Ein erster Schritt dazu ist das von abap angeregte und vom Bundesministerium für Gesundheit und soziale Sicherung geförderte Projekt zur Entwicklung Evidenz-basierter Präventionsempfehlungen, mit dessen Abschluss 2004 zu rechnen sein wird.

### Die weiteren Forderungen des Thesenpapiers

Die weiteren wichtigen Forderungen des Thesenpapiers unter den Punkten II

und III zur Sekundär- und Tertiärprävention benötigen keine weiteren Erläuterungen. Die GPA arbeitet seit Jahren daran, durch intensive Fortbildungsmaßnahmen, enge konstruktive Zusammenarbeit mit anderen Fachgesellschaften und Gruppen, durch Öffentlichkeitsarbeit und berufspolitisches Engagement die Situation der betroffenen Familien zu verbessern. Dies bleibt auch das vorrangige Ziel der Arbeit der nächsten Jahre.

*Korrespondenz-Adresse:*

*Dr. med. Sabine Schmidt*

*Kinderumwelt gGmbH*

*Westerbreite 7, 49084 Osnabrück*

*Tel.: 0541-9778-900*

*Fax: 0541-9778-905*

*E-Mail: sschmidt@uminfo.de*

### Quellen

- Gesundheitsberichterstattung des Bundes (2000): Spezialbericht Allergien. Statistisches Bundesamt, Stuttgart, Metzler-Poeschel (ISBN 3-8246-0612-7).
- Deutsche Gesellschaft für Allergie und klinische Immunologie (DGA), Ärzteverband Deutscher Allergologen (ÄDA), Deutsche Akademie für Allergologie und Umweltmedizin (DAAU) (2000): Weißbuch Allergie in Deutschland 2000. München, Urban und Vogel (ISBN 3-86094-128-3).
- UCB Institut of Allergy (1997): European Allergy White Paper.
- UCB Institut of Allergy (1999): European Allergy White Paper Update Executive Summary.
- Barnes KC (2000): Atopy and asthma genes – where do we stand? *Allergy* 55: 803-817.
- Frischer T, Halmerbauer G, Gartner C, Rath R, Tauber E, Schierl M, Koller DY, Urbanek R, Forster J, Kühn J and the collaborative SPACE team (2000): Eosinophil-derived proteins in nasal lavage fluid of neonates of allergic parents and the development of respiratory symptoms during the first 6 months of life. *Allergy* 55: 773-777.
- Eckhart-Ringel A, Rinke A, Schauer U, Rieger CH (1996): Kinder mit Allergierisiko zeigen eine höhere IL-10-Produktion der Nabelschnur-T-Memory-Zellen stimuliert mit beta-Laktoglobulin als Kinder ohne Atopierisiko. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 144 (8) Suppl. 1: S46 (V210).
- Wahn U (2000): What drives the allergic march? *Allergy* 57: 591-599.
- Arshad SH, Nanabhay Y (1999): Early biomarkers of allergic disease in children. *Clinical Experimental Allergy* 29 (5): 576-578.
- Kulig M, Bergmann R, Tacke U, Wahn U, Guggenmoos-Holzmann I and the MAS Study Group (1998): Long-lasting sensitization to food during the first two years precedes allergic airway disease. *Pediatric Allergy and Immunology* 9 (2): 61-67.
- Schoetzau A, Gehring U, Franke K, Gröbl A, Koletzko S, von Berg A, Berdel D, Reinhardt D, Bauer CP, Wichmann HE, Gini Study Group (2002): Maternal compliance with nutritional recommendations in an allergy preventive programme. *Arch Dis Child* 86 (3): 180-184.
- Koppelman GH, Los H, Postma DS (1999): Genetic and environment in asthma: *European Respiratory Journal* 13 (1): 2-4.
- Litonjua A, Carey VJ, Weiss ST (1998): Parental history and the risk for childhood asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care* 158:176-181.
- Sarafino EP(2000): Connections among parent and child atopic illnesses. *Pediatric Allergy and Immunology* 11: 80-86.
- Schoetzau A, Filipiak-Pittroff B, Koletzko S, Franke K, von Berg A, Gröbl A, Bauer CP, Berdel D, Reinhardt D, Wichmann HE, Gini Study Group (2001): 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 Allergy immunol* 13. 234-242.
- Devereux G, Barker RN, Seaton A (2002): Antenatal determinants of neonatal immune responses to allergens. *Clin Exp. Allergy* 32: 43-50.
- Bergmann RL, Bergmann KE, Lau-Schadendorf S, Wahn U (1994): Atopic diseases in infancy. The German multicenter atopy study (MAS90). *Pediatr Allergy Immunol* 5 (Suppl. 1): 19-25.
- Warner JA, Warner JO, Jones AC, Miles EA (1996): Prenatal sensitisation. *Pediatric Allergy and Immunology* 7: 98-101.
- Zeiger R, Heller S, Mellon M, Forsythe A, O'Connor R, Hamburger R, Schatz M (1989): Effect of combined maternal and infant food-allergen avoidance on development of atopy in early infancy: a randomized study. *J. Allergy Clin. Immunol.* 84 (1): 72-89.
- Faeth-Magnussen K, Kjellman NI (1992): Allergy prevention by maternal elimination diet during late pregnancy – a 5 year follow-up of a randomized study. *J Allergy Clin. Immunol.* 89: 709-713.
- Lilja G, Dannaeus A, Foucard T, Graff-Lonnevig V, Johansson SG (1991): Effects of maternal diet during late pregnancy on the development of IgE and egg- and milk-specific IgE and IgG antibodies in infants. *Clin. Exp. Allergy* 21: 195-202.
- Halken S, Host A (1996): Prevention of allergic disease. Exposure to food allergens and dietetic intervention. *Pediatric Allergy and Immunology* 7: 102-107.
- Jacob S (2001): Wie ernähren sich die potenziell Schwangere und die Schwangere. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 149: 7-16.

24. Kramer MS (2000): Maternal antigen avoidance during pregnancy for preventing atopic disease in infants of woman at high risk. *Cochrane database Syst Rev*. Vol. 2
25. Smillie FI, Elderfield AJ, Patel F, Cain G, Tavenier G, Brutsche M, Craven M, Custovic A, Woodcock A (2001): Lymphoproliferative responses in cord blood and at one year: no evidence for the effect of in utero exposure to dust mite allergens. *Clin Exp Allergy* 31(8): 1194-1204.
26. Prescott SL (2001): The significance of immune responses to allergens in early life. *Clin Exp Allergy* 31(8): 1167-1169.
27. Lindfors A, van Hage-Hamsten M, Rietz H, Wickmann M, Nordvall SL (1999): Influence of interaction of environmental risk factors and sensitization in young asthmatic children. *J Allergy and Clin Immunology* 104: 755-762.
28. Zacharasiewicz A, Zidek T, Waldhör T, Pearce N (2000): Symptoms suggestive of atopic rhinitis in children aged 6-9 years and the indoor environment. *Allergy* 55: 945-950.
29. Strachan DP, Cook DG (1998): Parental smoking and allergic sensitisation in children. *Thorax* 53: 117-123.
30. Kulig M, Luck W, Lau(-Schadendorf) S, Niggemann B, Bergmann RL, Guggenmoos-Holzmann I, Wahn U (1999): Effect of pre- and postnatal tobacco smoke exposure on specific sensitization to food and inhalant allergens during the first 3 years of life. *Allergy* 54: 220-228.
31. Kabesch M, von Mutius E (2000): Adverse health effects of environmental tobacco smoke exposure in childhood. *Allergy & Clinical Immunology International* 12: 146-152.
32. Cook DG, Strachan DP (1999): Summary of effects of parental smoking on the respiratory health of children and implications for research. *Thorax* 54: 357-366.
33. Charlton A (1994): Children and passive smoking: a review. *Journal of Family Practice* 38: 267-277.
34. Heudorf U (2001): Passivrauchen bei Kindern. *Ergebnisse epidemiologischer Untersuchungen. päd. praxis* 60 (1): 185-195.
35. Joyce DP, Kesten S (1997): Asthma and allergy avoidance knowledge and behavior in postpartum women. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 79: 35-42.
36. Irvine L, Crombie IK, Clark RA, Slane PW, Feyerabend C, Goodman KE, Cater JI (1999): Advising parents of asthmatic children on passive smoking: randomised controlled trial. *BMJ* 318: 1456-1459.
37. Szczepanski R, Hillen P (1999): Minderung der Passivrauchexposition von Kindern – elterliches Verhalten, Änderungsmöglichkeiten und deren Determinanten. *Pneumologie* 53:37-42.
38. Horn WR (2000): Rauchen bringt's!? Beratungsleitfaden zur Tabakprävention in Kinder- und Jugendärztlpraxen Fassung 2000 (zu beziehen bei der Geschäftsstelle des Berufsverbands der Kinder- und Jugendärzte Köln, [www.kinderaerzte-im-netz.de](http://www.kinderaerzte-im-netz.de)).
39. Lau S, Illi S, Sommerfeld Ch, Niggemann B, Bergmann R, von Mutius E, Wahn U and the Multicentre Allergy Study Group (2000): Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. *Lancet* 356: 1392-97.
40. Lau S, Nickel R, Niggemann B, Gruber C, Sommerfeld C, Illi S, Kulig M, Forster J, Wahn U (2002): The development of childhood asthma: lessons from the German Multicentre Allergy Study (MAS). *Paediatr Respir Rev* 3(3): 265.
41. Hide DW, Matthews SM, Tariq SM, Arshad SH (1996): Allergen avoidance in infancy and allergy at 4 years of age. *Allergy* 51: 89-93.
42. Tsitoura S, Nestoridou K, Botis P, Karmaus W, Botezan C, Bojarskas J, Arshad H, Kuehr J, Forster J (2002): Randomized trial to prevent sensitization to mite allergens in toddlers and preschoolers by allergen reduction and education: one-year results. *Arch Pediatr Adolesc Med* 156 (10): 1021-1027.
43. Arshad SH, Bojarskas J, Tsitoura S, Matthews S, Mealy B, Dean T, Karmaus W, Frischer T, Kuehr J, Forster J, The SPACE study group (2002): Prevention of sensitization to house dust mite by allergen avoidance in school age children: a randomized controlled study. *Clin Exp Allergy* 32(6): 843-849.
44. Hesselmar B (1999): Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development? *Clin exp. Allergy* 29 (5): 611-617.
45. Hesselmar B, Aberg B, Eriksson B, Aberg N (2001): Allergic rhinoconjunctivitis, eczema, and sensitization in two areas with differing climates. *Pediatric Allergy Immunol* 12: 208-215.
46. Platts-Mills Th, Vaughan J, Squillace S, Woodfolk J, Sporik R (2001): Sensitisation, asthma, and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen: a population-based cross-sectional study. *Lancet* 357: 752-756.
47. Alm JS, Lilja G, Scheynius A, Pershagen G (1999): Atopy in children of families with an anthroposophic lifestyle. *Lancet* 353: 1485-1488.
48. Riedler J, Eder W, Oberfeld G (2000): Austrian children living on a farm have less hay fever, asthma and allergic sensitization. *Clinical Experimental Allergy* 30: 194-200.
49. Bousquet J, Yssel H, Vignola AM (2000): Is allergic asthma associated with delayed fetal maturation or the persistence of conserved fetal genes? *Allergy* 55 (12): 1194-1197.
50. Strannegard Ö, Strannegard IL (2001): The cause of the increasing prevalence of allergy: is atopy a microbial deprivation disorder? *Allergy* 56 (2): 91-102.
51. Matricardi PM, Rosmini F, Bonini S (2000): Exposure to foodborne and orofecal microbes versus airborne viruses in relation to atopy and allergic asthma: epidemiological study. *British Medical Journal* 320: 412-417.
52. Shirakawa T, Enomoto T, Shimazu S, Hopkin JM (1997): The inverse association between tuberculin responses and atopic disorder. *Science* 275 (1): 77-79.
53. Aaby P, Shaheen SO, Heyes CB, Goudiaby A, Hall AJ, Shiell AW, Jensen H, Marchant A (2000): Early BCG vaccination and reduction in atopy in Guinea-Bissau. *Clin Exp Allergy* 30 (5):644-650.
54. Alm JS, Liya G, Pershagen G, Scheynius A (1997): Early BCG vaccination and development of atopy. *Lancet* 350: 400-403.
55. Jentoft HF, Omenaas E, Eide GE, Gulsvik A (2002): Absence of relationship between tuberculin reactivity and asthmatic symptoms, level of FEV<sub>1</sub> and bronchial hyperresponsiveness in BCG vaccinated young adults. *Allergy* 57: 336-340.
56. Shaheen SO, Aaby P, Hall AJ, Barker DJ, Heyes CB, Shiell AW, Goudiaby A (1996): Measles and atopy in Guinea-Bissau. *Lancet* 347 (9018): 1792-1796.
57. Lewis S, Britton J (1998): Measles infection, measles vaccination and the effect of birth order in the aetiology of hay fever. *Clinical Experimental Allergy* 28: 1493-1500.
58. Paunio M, Heinonen OP, Virtanen M, Leinikki P, Patja A, Peltola H (2000): Measles history and atopic diseases: a population-based cross-sectional study. *JAMA* 283 (3): 343-346.
59. Gern JE, Weiss ST (2000): Protection against atopic diseases by measles - a rash conclusion? *JAMA* 283: 394-395.
60. Henderson J, North K, Golding J (1999): Pertussis vaccination and wheezing illnesses in young children: prospective cohort study. *British Medical Journal* 318: 1173-1176.
61. Nilsson L, Kjellman NIM, Björkstén B (1998): A randomized controlled trial of the effect of pertussis vaccines on atopic disease. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 152 (8):734-738.
62. Grüber C, Paul KP (2002): Tuberculin reactivity and allergy. *Allergy* 57: 277-280.
63. Grüber C, Paul KP (2002): Schützen Mykobakterien vor Asthma und Allergie?. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 150 (12): 1497-1501.
64. Grüber C, Stark K, Meinschmidt G, Wahn U (2001): Influence of routine vaccinations on allergic disease prevalences in German preschool children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 107 (2) S: 244.
65. Grüber C, Nilsson L, Björkstén B (2001): Do early childhood immunization influence the development of atopy and do they cause allergic reactions? *Pediatric Allergy and Immunology* 12: 296-311.
66. von Mutius E (2001): Epidemiologie des Asthma bronchiale. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 149: 86-93.
67. Renz H (2001): Allergenkarenz – richtig oder falsch? *Allergo J* 10: 250.
68. Horner AA, Raz E (2002): Immunostimulatory sequence oligodeoxynucleotide-based vaccination and immunomodulation: Two unique but complementary strategies for the treatment of allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 110: 706-712.