

## **Erdnussallergie: Kann eine frühe Einführung von Erdnuss das Risiko für die Entwicklung einer Erdnussallergie beeinflussen?**

Bewertet von M. Worm (Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie)

Originaltitel: Randomized Trial of Peanut Consumption in Infants at Risk for Peanut Allergy

Autoren: Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF, Brough HA, Phippard D, Basting M, Feeney M, Turcanu V, Sever ML, Gomez Lorenzo M, Plaut M, Lack G; LEAP Study Team

Quelle: N Engl J Med. 2015 Feb 26;372(9):803-13.

### Erdnussallergie

Die Prävalenz der Erdnussallergie bei Kindern in industrialisierten Ländern hat in den letzten 10 Jahren stetig zugenommen und beträgt derzeit 1 bis 3 %.<sup>1</sup> Die Besonderheit der Erdnussallergie ist, dass insbesondere schwere Reaktionen und sogar Todesfälle infolge einer Erdnussallergie beschrieben wurden.<sup>2</sup> Für betroffene Eltern und Kindern hat die Erdnussallergie enorme Auswirkungen auf das psychosoziale Umfeld. Das Besondere der Erdnussallergie ist, dass sie sich früh während des Lebens entwickelt und sich nur selten eine Toleranz entwickelt.<sup>3</sup>

Die Leitlinien anderer Länder<sup>4</sup> aber auch die frühere S3-Leitlinie zur Allergieprävention in Deutschland hat die Meidung allergener Nahrungsmittel für Kinder bis zu einem Alter von 2 Jahren mit hohem Allergierisiko vorgesehen. Die Daten haben jedoch gezeigt, dass eine Elimination von Nahrungsmittelallergenen im frühen Kindesalter und bei Müttern während der Schwangerschaft und der Stillzeit die Entwicklung einer IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergie wahrscheinlich eher begünstigt.

Dementsprechend wurden die Empfehlungen aktuell verändert. Jedoch ist die Frage, ob und in welcher Art eine frühe Exposition oder das Meiden von Nahrungsmitteln die geeignete Strategie zur Verhinderung einer Nahrungsmittelallergie ist nicht geklärt.

Daten, die im Vergleich bei Kindern aus Israel und Großbritannien erhoben wurden, zeigen, dass die Nahrungsmittelallergie gegenüber Erdnuss in Großbritannien deutlich höher war, obwohl Erdnuss dort nicht oder nur gering im frühen Kindesalter verzehrt wird.<sup>5</sup> Dagegen zeigten die Kinder aus Israel eine deutlich höhere Aufnahme Erdnussproteinen bis zum Alter von 7 Monaten, bei gleichzeitig deutlich verringerten Prävalenz der Erdnussallergie. Diese Daten haben zur der Hypothese geführt, dass die frühe Einführung von Erdnuss in die

Ernährung von Kleinkindern möglicherweise protektiv sein kann und die Entstehung einer oralen Toleranz unterstützen kann.

Die LEAP-Studie (Learning Early About Peanut allergy) wurde durchgeführt, um zu untersuchen, ob die frühe Einführung von Erdnuss in die Ernährung bei Kleinkindern eine effektive Primär- und/oder Sekundärstrategie für die Entwicklung einer Erdnussallergie darstellt.

Es handelt sich um eine randomisierte, open-label monozentrische Studie aus Großbritannien. Es wurden 834 Kinder gescreent und 640 randomisiert. Beim Screening betrug das mediane Alter der Teilnehmer 7,8 Monate. Nach einem Hautpricktest mit Erdnuss wurden die Teilnehmer in zwei Studienkohorten differenziert (keine Reaktion und 1 bis 4 mm) und abschließend in Gruppen eingeteilt, wo Erdnuss entweder gemieden oder zugeführt wurde. Kinder, die in der Zuführungsgruppe waren, erhielten 6 g Erdnussprotein pro Woche verteilt auf drei oder mehrere Mahlzeiten pro Woche bis zum fünften Lebensjahr. Die bevorzugte Erdnussquelle war „Bamba“, ein Nahrungsmittelsnack, der Erdnussbutter und Mais enthält. Der primäre Endpunkt der Studie war der Anteil von Teilnehmern mit Erdnussallergie im Alter von fünf Jahren und wurde bei 617 Teilnehmern mit Hilfe einer oralen Nahrungsmittelprovokation geprüft. Als weitere Parameter wurden spezifische IgE-, IgG- und IgG4-Antikörpermessungen durchgeführt. Darüber hinaus wurde die erdnusspezifische IgG4:IgE-Ratio kalkuliert.

Die Ergebnisse zeigen, dass im Alter von 60 Monaten 13,7 % der Teilnehmer in der Gruppe die Erdnussallergen gemieden hatten und 1,9 % der Teilnehmer, die Erdnuss zu sich genommen hatten, eine Erdnussallergie aufwiesen. Wenn die 98 Kinder berücksichtigt wurden, bei denen positive Hauttestergebnisse während der Voruntersuchung auftraten, ergab sich eine Häufigkeit der Erdnussallergie von 35,3 % in der Abstinenzgruppe versus 10,6 % in der Verbrauchergruppe. Ein Vergleich der Ergebnisse in Bezug auf die Sensibilisierung bei Einschluss zeigt, dass die Häufigkeit der Erdnussallergie in Bezug auf Primärprävention bei 6 versus 1 %,  $p < 0,08$  und der Sekundärprävention bei 33,1 versus 6,8 %,  $p < 0,01$  lag.

Bezüglich der Sicherheit (Auftreten schwerer adverser Reaktionen) zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen der Vermeidungs- und Verbrauchergruppe bezüglich des Auftretens schwerer adverser Reaktionen. Allgemein sind adverse Reaktionen in beiden Gruppen sehr häufig aufgetreten und lagen in der Vermeidungsgruppe signifikant höher. Jedoch traten in der Verbrauchergruppe Reaktionen, die den Respirationstrakt betrafen, Gastroenteritiden, Urtikaria und Konjunktivitis häufiger auf.

Die humorale Immunantwort zeigte höhere erdnusspezifische IgG- und IgG4-Werte in der Verbrauchergruppe und das erdnusspezifische IgG4 erhöhte sich in beiden Gruppen, war jedoch signifikant höher in der Verbrauchergruppe. Die Ratio des erdnusspezifischen IgG4 zu IgE stieg im Verlauf in der Verbrauchergruppe an, während es in der Vermeidungsgruppe relativ konstant blieb. Am Ende der Studie war die IgG4-IgE-Ratio bei fast allen Teilnehmern mit Erdnussallergie in der Vermeidungsgruppe unter der mittleren Ratio der Behandlungsgruppe.

## Beurteilung

Die Studie stellt einen Meilenstein im Bereich Nahrungsmittelallergie und der Primärprävention dar. Schon lange wird das sogenannte „Window of Opportunity“ diskutiert,

das heißt ein Zeitfenster bei kleinen Kindern, wo es wahrscheinlich möglich ist, durch die Einführung von Nahrungsmittelallergenen eine Toleranzinduktion zu induzieren.

Die Studie von Du Toit zeigt nun erstmals in einem, wenn auch nicht Placebo-kontrollierten prospektiven Design, dass es möglich ist, das Auftreten einer klinisch relevanten Erdnussallergie bei Kindern durch die frühe Einführung von Erdnussproteinen zu erzielen. Die Daten zeigen klar, dass das Auftreten einer Erdnussallergie bei den Kindern, die Erdnuss gemieden haben im Vergleich zu denen mit einer frühen Erdnussproteinaufnahme in der Nahrung, signifikant erhöht war.

Eine Limitation der Studie ist neben dem Fehlen einer Placebokontrollgruppe der Ausschluss von Kindern, die während des Screenings bereits stärker im Hauttest reagiert haben (>4 mm), sodass im Rahmen der Studie Subgruppen, die besonders von einer frühen Einführung profitieren könnten, selektioniert wurden. Darüber hinaus wurden keine Messungen im Umfeld der Kinder bezüglich etwaiger Erdnussexposition beispielsweise über Staub durchgeführt. Es ist bekannt, dass relevante Mengen von Erdnuss sich im Hausstaub befinden können, die für das Entstehen einer Sensibilisierung und Allergie relevant sein können.<sup>7</sup>

Obgleich die Studienergebnisse von höchstem wissenschaftlichen Interesse sind, darf aktuell daraus nicht abgeleitet werden Müttern allgemein zu empfehlen ihren Kindern frühzeitig beispielsweise Erdnusssnacks anzubieten. Wenn bereits eine frühe Sensibilisierung bei dem Kind vorliegt, ergibt sich das Risiko für das Auftreten schwerer allergischer Reaktionen, dass bei entsprechend vorsensibilisierten Kindern grundsätzlich möglich ist. Sicher ist jedoch, dass die Studie die Hypothese bestätigt, dass intensive Vermeidung bzw. Elimination von Allergenen aus dem frühkindlichen Umfeld das Allergierisiko steigert.

## Literatur

1. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, et al. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014;69:62-75.
2. Venter C, Hasan Arshad S, Grundy J, et al. Time trends in the prevalence of peanut allergy: three cohorts of children from the same geographical location in the UK. *Allergy* 2010;65:103-8.
3. Prescott SL, Pawankar R, Allen KJ, et al. A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. *World Allergy Org J* 2013;6:21.
4. e Silva D, Geromi M, Halken S, et al. Primary prevention of food allergy in children and adults: systematic review. *Allergy* 2014;69:581-9.
5. Du Toit G, Katz Y, Sasieni P, et al. Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122:984-91.
6. Brough HA, Santos AF, Makinson K, et al. Peanut protein in household dust is related to household peanut consumption and is biologically active. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:630-8.
7. Trendelenburg V, Ahrens B, Wehrmann AK, Kalb B, Niggemann B, Keyer K. Peanut allergen in house dust of eating area and bed—a risk factor for peanut sensitization?. *Allergy*. 2013 Nov;68(11):1460-2.

## Fazit

Die frühe Einführung von Erdnussallergenen scheint das Entstehen einer klinisch relevanten Erdnussallergie signifikant zu vermindern. Dies zeigen erstmalig Du Toit et al. in einer prospektiven Interventionsstudie.

Die Ergebnisse bestätigen, dass strikte Vermeidung des Kontaktes mit Nahrungsmittelallergenen im Frühkindesalter das Entstehen einer Erdnussallergie begünstigt. Jedoch wurden in der Studie primär nicht sensibilisierte beziehungsweise gering sensibilisierte Kinder untersucht. Die Daten sind vielversprechend und werden die aktuellen Leitlinien zur Prävention nicht nur in Deutschland sondern auch international beeinflussen.