

PÄDIATRISCHE ALLERGOLOGIE

IN KLINIK UND PRAXIS



TOPIC

Comprehensive Allergy Center
Musterbeispiel für
interdisziplinäre Kooperation

TOPIC

Management der schweren
atopischen Dermatitis
im frühen Kindesalter

TOPIC

Nahrungsmittelallergien
aus Sicht der
Kindergastroenterologie

PNEUMOLOGISCHER FALL

Was wir vom
Apothekerfrosch
lernen können

Schwerpunktthema
Interdisziplinäre Allergologie

GPA GESELLSCHAFT
PÄDIATRISCHE
ALLERGOLOGIE
UMWELTMEDIZIN

Impressum

Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis, 27. Jg. / Nr. 2

Herausgeber:

Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V.,
Rathausstraße 10, 52072 Aachen,
Tel. 0241 9800-486,
gpa.ev@t-online.de, www.gpau.de

Vertrieb:

iKOMM • Information und Kommunikation im Gesundheitswesen GmbH,
Grimbartweg 6, 45149 Essen,
Tel. 0201 95972802,
info@ikomm.info, www.ikomm.info

Redaktion:

Dr. med. Susanne Meinrenken,
Bremen, meinrenken-medizin@sprachzeug.de

Gastschriftleitung des aktuellen Journals:

Priv.-Doz. Dr. med. Tobias Ankeremann,
Städtisches Krankenhaus Kiel GmbH,
Chemnitzstraße 33, 24116 Kiel,
tobias.ankermann@krankenhaus-kiel.de;
Prof. Dr. med. Christiane Lex,
Universitätsmedizin Göttingen,
Klinik für Pädiatrische Kardiologie,
Intensivmedizin und Neonatologie,
Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen,
christiane.lex@med.uni-goettingen.de

Hauptschriftleitung:

Prof. Dr. med. Sebastian Kerzel, Klinik für Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Uni-Kinderklinik Regensburg am KUNO-Standort St. Hedwig, Steinmetzstraße 1–3, 93049 Regensburg,
sebastian.kerzel@barmherzige-regensburg.de

Ressortschriftleitung:

Dr. med. Peter J. Fischer, 73525 Schwäbisch Gmünd (Elternratgeber); Dr. med. Thomas Lob-Corzilius, Wielandstr. 15, 49078 Osnabrück (Umweltmedizin); Prof. Dr. med. Volker Wahn, Charité Campus Virchow, Klinik m. S. Pädiatrische Pneumologie und Immunologie, 13353 Berlin (Aktuelle Immunologie); Anna Wiemers, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Katholisches Klinikum Bochum, Standort St. Josef-Hospital, 44791 Bochum (Pädiatrische Pneumologie); Dr. med. David Wiesenäcker, Kinderarztpraxis im Lehel, Gemeinschaftspraxis Dr. Schweighart & Dr. Wiesenäcker, Maximilianstr. 56, 80538 München (Fragen an den Allergologen)

Bildnachweis:

Titelseite: nikahgeh | 123rf; S. 3: privat

Anzeigenleitung:

iKOMM GmbH, Albrecht Habicht. Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 10 vom 1. Oktober 2023

Erscheinungsweise:

Die Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis erscheint vierteljährlich jeweils am Beginn des Quartals.

Bezugspreise:

Einzelheft (eJournal): 15,35 Euro,
Jahresabonnement: 47,60 Euro,
Jahresabonnement für Studierende (bei Vorlage einer Bescheinigung): 33,80 Euro

Layout: kipconcept gmbh, Bonn

ISSN: 2364-3455

Liebe Leserinnen und Leser,

der Krieg in Europa, der Krieg im Nahen Osten, die Zeichen für eine sich ändernde Weltordnung und eine epochale Herausforderung für die Menschheit, der Klimawandel und seine Folgen, zeigen uns, dass es keine einfachen, „eindimensionalen“ Lösungen gibt, und dass einzelne Menschen allein die globalen Probleme nicht lösen können.

*„Wahrscheinlich weiß die Menschheit aber genug, um auch diese Probleme zu lösen. Notwendigerweise ist das Wissen aber auf verschiedene Köpfe verteilt.“**

Kommunikation, Austausch und Vernetzung sind somit die entscheidenden ersten Schritte zum notwendigen Perspektivwechsel, um die Sammlung von Wissen und Erkenntnissen zur Problemlösung überhaupt erst möglich zu machen. Der anschließende und wichtige zweite Schritt ist dann, die Probleme nicht in eindimensionalen Wirkungsketten zu verstehen, sondern als komplexe Wirkungsnetze, die verschiedene Perspektiven, verschiedene Fachkenntnisse verschiedener Disziplinen unter Berücksichtigung einer zeitlichen Dynamik zum Verständnis benötigen.**

In dieser Ausgabe der Pädiatrischen Allergologie wollen wir anhand ausgewählter Themen den interdisziplinären und im besten Sinne mehrdimensionalen, komplexen Charakter unseres Querschnittsfachs Allergologie darstellen: Christiane Lex er-

läutert am Beispiel des Allergiezentrum Südniedersachsen, wie die interdisziplinäre Zusammenarbeit in einem *Comprehensive Allergy Center* institutionalisiert werden kann. Martin Claßen liefert uns einen wichtigen Perspektivwechsel und erläutert aus der Sicht des Kindergastroenterologen die nicht-IgE-vermittelten Erkrankungen des Magendarmtrakts. Andreas Benedikt Weins und Christina Schnopp schildern mit pädiatrischer Unterstützung aus der Perspektive der Kinderdermatologie die interdisziplinäre Sicht auf die schwere atopische Dermatitis. Und Holger Köster und Sandra von Hardenberg zeigen, was wir vom Apothekerfrosch zum Stellenwert genetischer Diagnostik lernen können. Galt noch vor einigen Jahren eine molekulargenetische Untersuchung ohne klare klinische Verdachtsdiagnose als nicht korrekt, haben jetzt quasi „hypothesenfreie“ genetische Untersuchungen (Array, Exom, Panel) bei unklaren, phänotypisch nicht sicher zuzuordnenden Erkrankungen auch einen Stellenwert. Die Analogie zum Apothekerfrosch zeigt, dass auch der „interdisziplinäre“ Brückenschlag zur Biologie hilfreich ist.

Auch in den Rubriken zeigen sich wieder die komplexe Vernetzung unseres Fachgebiets und der interdisziplinäre Ansatz zur Problemlösung: Von der Neonatologie, über die Immunologie und die Lebensmittelchemie bis hin zur Umweltmedizin – diesmal haben wir es thematisch sogar bis zu einem Unterseevulkan geschafft. Lassen Sie sich überraschen!

Wir hoffen, dass wir gemeinsam mit den Autorinnen und Autoren die Faszination und Mehrdimensionalität unseres Fachs aufzeigen konnten. Gerne wollten wir Ihnen damit vermitteln, dass interdisziplinäre Arbeit, die Kommunikation miteinander (und wer kann das besser als Ärztinnen und Ärzte aus der Kinder- und Jugendmedizin und der Allergologie?) und verschiedene Perspektiven im Alltag (und darüber hinaus) der Schlüssel zur Problemlösung sind.

Viel Spaß beim Lesen

Sebastian Kerzel, Christiane Lex
und Tobias Ankermann

Prof. Dr. med. Sebastian Kerzel



sebastian.kerzel@barmherzige-regensburg.de

Klinik für
Pädiatrische Pneumologie
und Allergologie,
Uni-Kinderklinik Regensburg
am
KUNO-Standort St. Hedwig

Prof. Dr. med. Christiane Lex



christiane.lex@med.uni-goettingen.de

Universitätsklinik Göttingen,
Klinik für Pädiatrische
Kardiologie, Intensivmedizin
und Neonatologie

Priv.-Doz. Dr. med. Tobias Ankermann



ankermann@pediatrics.uni-kiel.de

Städtisches
Krankenhaus Kiel GmbH

* Zitat Prof. Dr. Ing. Michael F. Jischa, Clausthal, Ehrenpräsident des Club of Rome

** Dörner D (1993) Die Logik des Misslingens. Reinbeck: Rowohlt.

Inhalt

TOPICS

■ Comprehensive Allergy Center Beispiel für interdisziplinäre Zusammenarbeit 6

Christiane Lex, Göttingen

2014 wurde das Netzwerk allergologischer Referenzzentren (*Comprehensive Allergy Center, CAC*) auf Initiative verschiedener Fachgesellschaften ins Leben gerufen. Seitdem haben interdisziplinäre Allergiezentren die Möglichkeit, sich einem speziell entwickelten Zertifizierungsprozess zu unterziehen. Am Beispiel des Allergie zentrums Südniedersachsen wird beschrieben, wie sich im CAC eine fächerübergreifende Patientenversorgung erreichen lässt.

■ Die schwere atopische Dermatitis im frühen Kindesalter Wichtige Differenzialdiagnosen und besondere Aspekte beim Management 13

*Andreas Benedikt Weins, Augsburg und Ulm,
Sebastian Kerzel, Regensburg, und Christina Schnopp, München*

Die atopische Dermatitis ist mit 10 % betroffener Säuglinge und Kleinkinder die häufigste chronische Hauterkrankung. Angesichts nun erstmals für diese Altersgruppe zugelassener Systemtherapien ist die frühzeitige Identifikation von schwer betroffenen Säuglingen und Kleinkindern sowohl für das akute Krankheitsmanagement als auch mit Blick auf eine mögliche Prävention von Komorbiditäten bedeutend. Enorm wichtig ist das Erkennen wichtiger Differenzialdiagnosen.

■ Nicht-IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien bei Kindern Manifestationen am Gastrointestinaltrakt 22

Martin Claßen, Bremen

Bei Nahrungsmittelallergien spielt nicht nur die klassische, IgE-vermittelte Typ-I-Reaktion eine Rolle. Gerade bei Säuglingen und Kleinkindern überwiegen nicht-IgE-vermittelte Reaktionen am Gastrointestinaltrakt – mit entsprechend unterschiedlichen Verläufen. Die verschiedenen Krankheitsentitäten zu kennen, kann dazu beitragen, die Latenz bis zur Diagnosestellung zu verkürzen und verlässliche Aussagen zu Therapie und Prognose zu vermitteln.

WEITERE THEMEN

■ In eigener Sache

Hommage an Armin Grübl als langjähriger Schriftleiter
der Pädiatrischen Allergologie 34
Sebastian Kerzel, Regensburg, und Albrecht Bufe, Bochum

Digital Teaching 36
Tobias Ankermann, Kiel

Webinare der GPA 37

■ Der pneumologische Fall

CF oder PCD oder ... ?
Was wir vom Apothekerfrosch (*Xenopus laevis*) lernen können 38
*Holger Köster, Oldenburg,
und Sandra Gräfin von Hardenberg, Hannover*

■ Neue Immundefekte (41)

Schwere kongenitale Neutropenien: Neue genetische Varianten 42
Volker Wahn, Berlin

■ Frage an die Allergologin

Anaphylaxie nach Genuss von „Bubble Tea“ 45
Dorit Fabricius, Ulm

■ Serie Quart

Kreuzreaktion auf Apfel – müssen alle Äpfel gemieden werden? 46
Peter J. Fischer, Schwäbisch Gmünd

■ Journal Club

Schützt frühe Gabe von Kuhmilch-Formula vor Allergie? 48
Susanne Meinrenken, Bremen, und Irena Neustädter, Nürnberg

■ Umweltmedizin

Möglichkeiten der CO₂-Entsorgung 50
Michael Trapp, Berlin

■ Elternratgeber (Teil 2/5)

Wie inhaliere ich richtig? 56
*Thomas Spindler, Friedrichshafen am Bodensee,
und Robert Jaeschke, Wangen*

■ Termine der GPA 59

Die hier genannten Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie, insbesondere Medikamente/Dosierungen, sind nach bestem Wissen erfolgt. Dennoch liegt die Verantwortung der korrekten Behandlung bei der Anwenderin bzw. dem Anwender; hier wird unsererseits keine Haftung übernommen.

Die Fragen und Antworten aus der „Serie Quartheft: Fragen an den Allergologen“ stammen mit frdl. Genehmigung aus den „Quartheften“ der Firma Allergopharma GmbH & Co. KG, Reinbek.

TOPIC

Comprehensive Allergy Center

Beispiel für interdisziplinäre Zusammenarbeit

Christiane Lex, Göttingen

Im Jahr 2014 wurde das Netzwerk allergologischer Referenzzentren (Comprehensive Allergy Center, CAC) auf Initiative verschiedener Fachgesellschaften ins Leben gerufen. Seitdem haben interdisziplinäre Allergiezentren die Möglichkeit, sich einem speziell entwickelten Zertifizierungsprozess zu unterziehen. Das vorrangige Ziel besteht darin, eine fächerübergreifende, hochkompetente Patientenversorgung zu gewährleisten, die den Anforderungen des Qualitätsmanagements gerecht wird und stets auf dem neuesten Stand der Forschung basiert. Bis heute haben sich 14 solcher Zentren in Deutschland etabliert [4, 5, 7, 8].

Zertifizierte interdisziplinäre Allergologie

Die interdisziplinäre Allergologie ist bereits seit vielen Jahren in vielen Kliniken und Abteilungen fest etabliert, sei es durch spezialisierte Allergiezentren oder durch die konsiliarische Betreuung von Patienten durch verschiedene Fachdisziplinen. Nun besteht die Möglichkeit, die Kompetenzen verschiedener Abteilungen offiziell zu bündeln und sich als *Comprehensive Allergy Center (CAC)* zertifizieren zu lassen. In diesem Artikel wird erläutert, wie die Gründung eines solchen Zentrums erfolgt und welche Voraussetzungen erfüllt werden müssen, um das offizielle CAC-Zertifikat zu erhalten. Anhand des Allergiezentrum Südniedersachsen (AZS) in Göttingen werden die verschiedenen Schritte einer solchen interdisziplinären Zusammenarbeit aufgezeigt. Darüber hinaus werden die Herausforderungen während und nach dem Zertifizierungsprozess diskutiert sowie die Vorteile der Zusammenarbeit hervorgehoben.

Wer kann und wer muss CAC-Mitglied sein?

Bei der Gründung eines Allergiezentrum muss zunächst entschieden werden, welche Fachdisziplinen Teil des Zentrums

werden sollen. Mitglieder eines CAC können sämtliche Abteilungen, Institute und Fachrichtungen sein, die sich mit klinischer und/oder Grundlagenforschung im Bereich der Allergologie oder mit der Betreuung (Diagnose, Behandlung, Beratung) von Patientinnen und Patienten mit einer Allergie beschäftigen. Hierzu gehören unter anderem:

- Dermatologie
- HNO-Medizin
- Innere Medizin/Pneumologie
- Kinder- und Jugendmedizin
- Labormedizin
- Arbeitsmedizin
- Schulungsteams
- Physiotherapie
- Psychosomatik
- Psychiatrie
- Theoretische Institute/
Forschungslabore
mit Schwerpunkt Allergologie

Es ist dabei erforderlich, dass mindestens drei der folgenden Fachbereiche obligate und gleichberechtigte Mitglieder des CAC sind. Hierzu zählen Dermatologie, HNO-Medizin, Innere Medizin/Pneumologie und Kinder- und Jugendmedizin/Labormedizin. Wenn eine eigenständige Abteilung für Allergologie existiert, ist diese in jedem Fall als Mitglied des CAC verpflichtend.

Struktur eines CAC und Zertifizierung

Die Einrichtung eines *Comprehensive Allergy Centers (CAC)* erfordert die Etablierung eines Lenkungsgremiums, das die zentralen Zuständigkeiten koordiniert und steuert. Dieses Gremium sollte aus einer Vertreterin oder einem Vertreter jeder beteiligten Klinik oder jedes Instituts sowie einer Person für das Qualitätsmanagement bestehen. Zusätzlich ist die Benennung einer Sprecherin oder eines Sprechers (abhängig von der Organisationsstruktur) sowie einer Stellvertreterin oder eines Stellvertreters für das Zentrum erforderlich. Diese beiden Personen sollten über umfassende klinische Erfahrung in der Diagnose, Therapie und Schulung von allergologischen Erkrankungen verfügen. Forschungserfahrung und eine wissenschaftliche Ausrichtung werden als wünschenswert betrachtet.

Das Hauptziel eines CAC besteht darin, die Interprofessionalität in der Krankenversorgung, Lehre und Forschung zu stärken. Diese Interdisziplinarität soll sowohl innerhalb der CAC-Abteilungen als auch in der Zusammenarbeit mit externen Kolleginnen und Kollegen anderer Kliniken und dem niedergelassenen Bereich intensiviert werden. Der Antrag

auf Zertifizierung wird bei der Geschäftsstelle der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI) eingereicht. Das entsprechende Antragsformular kann von der Website der [DGAKI](#) heruntergeladen werden. Zur Vorbereitung auf die [Zertifizierung](#) steht zusätzlich eine detaillierte Liste (DGAKI) zur Verfügung. In der Tabelle sind die wichtigsten Anforderungen zur schnellen Übersicht zusammengefasst, von denen einige im Folgenden kurz erläutert werden.

Terminvergabe und bilaterale Konsultation

Die Mitarbeitenden der einzelnen Partner des CAC sollten entsprechend geschult sein, um bei der Terminvergabe eine optimale Zuweisung der Patientinnen und Patienten zu gewährleisten. Dies bedeutet, dass sie anamnestiche Fragen stellen können, um die primäre Einrichtung zu ermitteln, die die Beschwerden der Patientinnen und Patienten am besten versorgen kann.

Zudem ist es essenziell, dass eine tägliche bilaterale Konsultationsmöglichkeit zwischen den verschiedenen Einrichtungen besteht. Durch eine schnelle Terminvergabe in einer anderen Fachabteilung können dann rasch therapeutische Entscheidungen getroffen werden.

CAC-Zirkel und Fallkonferenzen

Es ist erforderlich, dass mindestens viermal im Jahr CAC-Zirkel zu allergischen Themenschwerpunkten abgehalten werden. Dabei sollten Vertreterinnen und Vertreter der obligatorischen Mitglieder und Hauptkooperationspartner des CAC unbedingt teilnehmen. Die Erstellung von Teilnehmerlisten und Protokollen ist hierbei zwingend vorgeschrieben. Des Weiteren

Tabelle. Anforderungen an eine Zertifizierung zum CAC (vollständige detaillierte Checkliste s. [hier](#))

Struktur eines CAC

- Zentrumsmatrix mit Organigramm
 - Mitglieder: mindestens 3 aus
 - Dermatologie
 - HNO-Medizin
 - Innere Medizin/ Pneumologie
 - Pädiatrie, Labormedizin
- Lenkungsgremium mit Sprecher und Stellvertreter
- Geschäftsordnung (u. a. mit Finanzplan)
- Qualitätsmanagementsystem
- Jahresreview

Interdisziplinäre Zusammenarbeit

- Möglichkeit der täglichen bilateralen Konsultation (kurzfristige Terminvergaben)
- Schulung der Mitarbeiter zwecks Terminvergabe
- CAC-Fallkonferenz
- CAC-Zirkel mit Zu- und Einweisern 4-mal/Jahr
- Leitlinienbeauftragter (meldet neue Leitlinien spätestens 4 Wochen nach Erscheinen)
- Ermittlung der Zuweiser-/Einweiserzufriedenheit alle 3 Jahre
- Fortbildung 1-mal/Jahr

Rehabilitation

- Informationen über Reha-Einrichtungen u. Schulungsprogramme

Patientenbeteiligung

- Patientenveranstaltung 1-mal/Jahr
- Aktive Kooperation mit Selbsthilfegruppen
- Ermittlung der Patientenzufriedenheit 1-mal/Jahr
- Schulung von Pflegepersonal
- Vorhandensein eines Pflegekonzepts
- Einarbeitungskatalog für neue Mitarbeitende
- Fortbildungsmaßnahme mind. 1-mal/Jahr für jede/n Mitarbeitende/n

Studien

- Angebot und Auflistung von klinischen Studien
- Prozessbeschreibung von klinischen Studien

Weiteres

- *Standard Operation Procedures* (SOPs) für Diagnostik- und Therapie-Verfahren
- Kontrolle des Wissenstandes von Ärztinnen und Ärzten (CME-Punkten)
- Notfallschulung oder -teilnahme 1x/Jahr (alle Mitglieder)
- Überprüfung der Ausrüstung für Notfallinterventionen
- *Critical Incidence Reporting System* (CIRS)
- Beschwerdemanagement
- Akademische Forschung (Publikationsliste)

ren sollen Patientinnen und Patienten mit komplexen Fragestellungen mindestens einmal pro Quartal, beispielsweise im Rahmen des CAC-Zirkels oder während einer Fallkonferenz, präsentiert werden.

Im Folgenden wird am Beispiel von Göttingen der Aufbau und die Weiterentwicklung eines CAC im Detail erklärt.

Gründung eines CAC am Beispiel Göttingen

Im Jahr 2017 wurde auf Initiative von Herrn Prof. Dr. Michael P. Schön, dem Direktor der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, und Prof. Dr. Timo Buhl, dem Leiter des Bereichs Allergologie derselben Klinik, das Allergiezentrum Südniedersachsen gegründet. Das Zentrum umfasste insgesamt fünf Fachdisziplinen: Dermato-

logie, HNO, Kinder- und Jugendmedizin, Labormedizin sowie ein Forschungsinstitut. Im Zuge der Gründung wurde eine Geschäftsordnung erstellt und es wurden Kooperationsverträge zwischen den beteiligten Kliniken und Instituten unterzeichnet. Darüber hinaus wurde an der UMG (Universitätsmedizin Göttingen) ein Antrag auf Anerkennung als Medizinisches Kompetenzzentrum gestellt, der beim Vorstand und im Fakultätsrat eingereicht wurde.

Dem sogenannten Lenkungsgremium gehören seitdem jeweils eine Person aus jeder Klinik/Institut und eine Beauftragte oder ein Beauftragter für Qualitätsmanagement an. Zum Gründungszentrumssprecher wurde Prof. Dr. Timo Buhl gewählt, 2021 wurde Prof. Dr. Christiane Lex als aktuelle Sprecherin gewählt. Das heutige Lenkungsgremium besteht au-

ßerdem satzungsgemäß aus der stellvertretenden Sprecherin Dr. Caroline Beutner und der Projektmanagerin Doris Trunk (Abb. 1). Das aktuelle Organigramm ist in Abbildung 2 dargestellt.

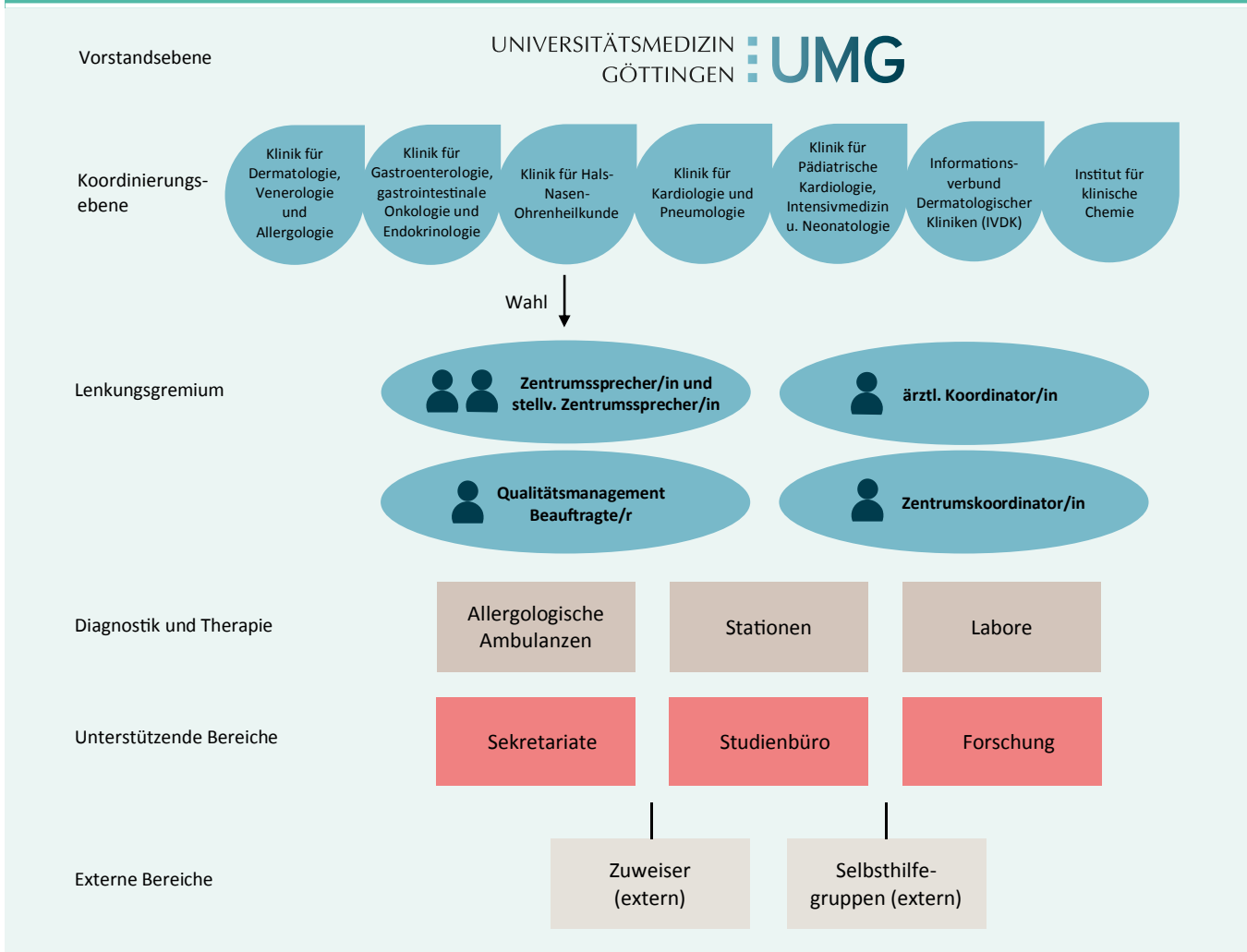
Mit der Gründung des Allergiezentrum Südniedersachsens begann eine äußerst wertvolle Zusammenarbeit zwischen den kooperierenden Kliniken. Regelmäßige Qualitätszirkel, interdisziplinäre Fallkonferenzen und die gemeinsame Ausrichtung der allergologischen Wintertagung schufen eine lebendige Plattform für den fachlichen Austausch (weitere Einzelheiten unten). Die zentralen Prozesse wurden im AZS verwaltet, während die Kliniken und Institute ansonsten weitgehend autonom blieben. Vereinbarungen wurden getroffen, um die Verteilung der Patientinnen und Patienten zu koordinieren.

Abbildung 1. Lenkungsgremium des Allergiezentrum Südniedersachsens (Wintertagung 2024)



Von links nach rechts: Prof. Dr. Timo Buhl (Dermatologie), Dr. Steffen Schubert (Forschungsinstitut IVDK), Dr. Caroline Beutner (stellvertretende Zentrumsprecherin und ärztl. Zentrumskoordinatorin), Prof. Dr. Christiane Lex (Zentrumssprecherin, Pädiatrie), Doris Trunk (Projekt-/Qualitätsmanagement), Dr. Tobias Dombrowski (HNO), Dr. Ulrike Olgemöller (Pneumologie), Dr. Nina Gliem (Gastroenterologie).

Abbildung 2. Aktuelles Organigramm des Allergiezentrum Südniedersachsen (AZS)



mit frdl. Genehmigung aus [4]

Im Jahr 2018 erfolgte die Zertifizierung zum *Comprehensive Allergy Center*. In den folgenden Jahren wurde der Plan entwickelt, das Allergiezentrum zu erweitern und die Fachrichtungen Pneumologie und Gastroenterologie zu integrieren. Zu diesem Zweck wurde zunächst eine fachärztliche Koordinationsstelle (mit einem 50 % Stellenanteil) für eine Pilotphase von 2 Jahren gemeinsam finanziert und etabliert. Diese Stelle umfasst organisatorische Aufgaben wie die Vorbereitung interdisziplinärer Veranstaltungen, Zertifizierungsaudits, Öffentlichkeitsarbeit und die Weiterentwicklung von Organisationsstrukturen. Darüber hinaus werden

neue allergologische Lehrkonzepte entwickelt, Weiterbildungsmöglichkeiten für Ärztinnen und Ärzte der verschiedenen CAC-Kliniken umgesetzt und interdisziplinäre Forschungsprojekte sowie klinische Studien initiiert.

Im Sommer 2021 erfolgte die Rezertifizierung, kurz nachdem das Allergiezentrum Südniedersachsen wie geplant um die Fachrichtungen Pneumologie und Gastroenterologie erweitert worden war. Im Jahr 2023 konnte die fachärztliche Koordinationsstelle erfolgreich dauerhaft am Allergiezentrum Südniedersachsen implementiert werden.

Weitere Informationen zu den Kliniken und Instituten des Allergiezentrum, einschließlich ihrer klinischen Schwerpunkte, finden sich bei Lex et al. 2022 [4].

Interdisziplinäre Aktivitäten

CAC-Zirkel

Mit der Gründung des Allergiezentrum wurden vierteljährliche Qualitätszirkel eingeführt, die von der Ärztekammer Niedersachsen zertifiziert sind. Jeder Zirkel besteht aus einem öffentlichen und einem nicht-öffentlichen Teil. Der nicht-öffentliche Teil, an dem nur das Lenkungsgremium und die Koordinationsebene aller Part-

nerinstitutionen teilnehmen, dient dem internen Austausch zur Vorbereitung und Planung interner sowie externer Audits, von Patienten- und Niedergelassenenbefragungen sowie von regionalen und überregionalen Veranstaltungen. Zusätzlich werden gemeinsame Projekte koordiniert und aktuelle Leitlinien und Therapiekonzepte vermittelt.

Anschließend folgt der öffentliche Qualitätszirkel, zu dem alle allergologisch interessierten Fachkräfte der Kliniken und Institute, der regionalen Praxen sowie Promotionsstudierende eingeladen werden. Inzwischen fand der 21. Qualitätszirkel statt, bei dem sich ein fester Kreis von 20–25 Teilnehmenden etabliert hat, die sich für einen Zeitraum von 1,5 Stunden treffen. Zu Beginn werden zwei Übersichtsvorträge zu aktuellen Themen aus den CAC-Kliniken und Instituten präsentiert. Anschließend stehen Fallberichte und Themen aus den Praxen im Mittelpunkt, ergänzt durch interessante Fälle aus den CAC-Kliniken.

Seit Frühjahr 2020 finden die CAC-Zirkel aufgrund der Pandemie virtuell statt. Dennoch bleibt die Diskussion weiterhin lebhaft und bereichernd. Nach dem Ende der Pandemie wurde das virtuelle Konzept beibehalten, da es Ärztinnen und Ärzten aus entlegenen Gebieten ermöglicht, ohne größeren Zeitaufwand am Zirkel teilzunehmen (Abb. 3).

Allergologische Wintertagung

Seit Gründung des Allergiezentrum wird die allergologische Wintertagung, die ursprünglich von der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie vor über 25 Jahren initiiert und organisiert wurde, nun gemeinschaftlich geplant und jährlich an einem Samstag im Januar ausgerichtet. Das Programm wird im CAC-Konsens zusammengestellt und deckt ein breit gefächertes Spektrum an allergologischen Themen ab. Die Vertreterinnen und Vertre-

ter der CAC-Kliniken und -Institute laden jeweils einen Referierenden aus ihrem Fachbereich ein. Mittlerweile hat sich auch in der Mitte des Programms ein Vortrag etabliert, der von den Mitgliedern des CAC zusammen gehalten wird. So kann jede Klinik einen kurzen Überblick über neue Sprechstunden- und Studienangebote geben. Die Tagung findet in Präsenz mit etwa 120 Teilnehmenden aus einem großen regionalen Umkreis statt. 2021 wurde die Tagung pandemiebedingt virtuell veranstaltet. 2022 war zunächst eine Hybridveranstaltung geplant, später wurde die Tagung mit großem Aufwand aus einem Technikstudio der Universität Göttingen live moderiert und gestreamt, wobei die Referenten virtuell zugeschaltet wurden.

Interdisziplinäre Fallkonferenz

2021 wurde eine monatlich stattfindende interdisziplinäre UMG-Fallkonferenz zur Diskussion komplexer interdisziplinärer Fälle eingeführt. Hierzu gehören unter anderem die Entscheidungen über Systemtherapien bei Patientinnen und Patienten mit multiplen atopischen Erkrankungen. Die Anmeldung und Protokollierung der Fallkonferenz erfolgt über das interne klinische Auftrags- und Befundmanagementsystem des Klinikums.

Gemeinsame Projekte und Forschung

Implementierung des Wahlfachs Allergologie

In der studentischen Lehre und in der ärztlichen Weiterbildung arbeiten die CAC-Partnerinstitutionen gemeinsam an Verbesserungen. Eine Bestandsaufnahme der allergologischen Lehre im Humanmedizin-Studium ergab, dass die Lehre stark fraktioniert über verschiedene Module/Semester in ganz unterschiedliche Lehrformate zergliedert ist [6]. Durch die interdisziplinäre Koordination der DozentInnen konnte im CAC eine Konzentrierung der allergologischen Lehre im klinischen Abschnitt erzielt werden.

Beim niedersächsischen Wissenschaftsministerium ließen sich Projektgelder für eine Revision und Umstrukturierung der studentischen Lehre in den verschiedenen allergologischen Kliniken einwerben. Hierdurch konnte eine Zusammenführung und Neukonzeption der allergologischen Lehre nach CAC-Konsensus entworfen werden. Teil dieses Konzepts war das im Wintersemester 2021/22 erstmals für die Studierenden der UMG angebotene Wahlfach „Interdisziplinäre Allergologie“.

Abbildung 3. Qualitätszirkel im Online-Format

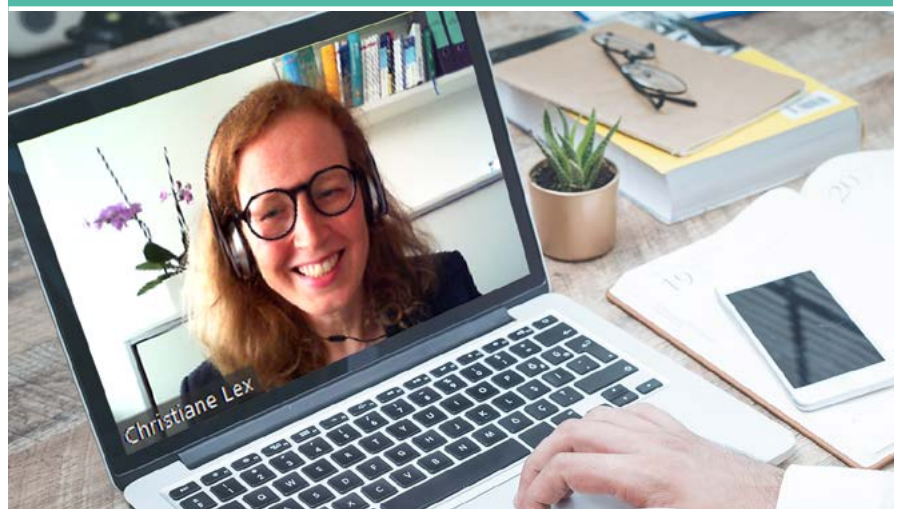
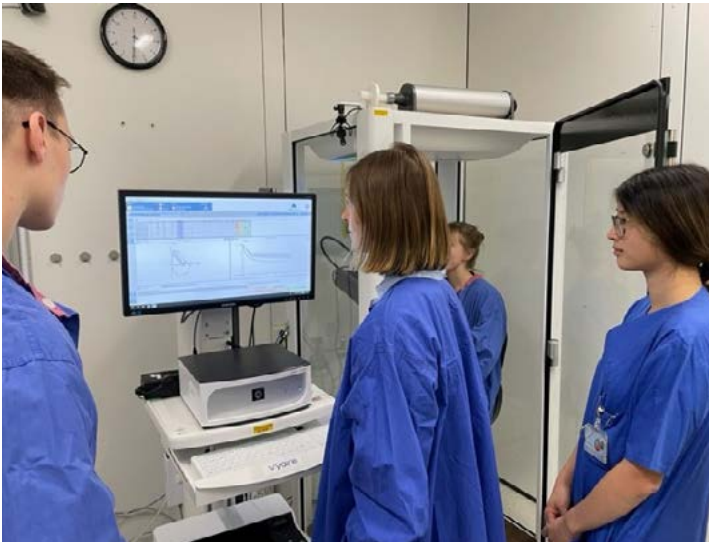


Abbildung 4. Interdisziplinäre Lehre im Wahlfach Allergologie



Studierende führen eine Spirometrie selbstständig durch.

Dazu wurden fächerübergreifende Lernziele definiert und eine praxisorientierte Umsetzung konzipiert [1]. Das neue Wahlpflichtfach zeichnet sich durch starken Praxisbezug und dem eigenen Erlernen praktischer Fertigkeiten aus (Abb. 4) und wurde sehr positiv durch die Studierenden evaluiert [6]. Zusätzlich wurden neue Inhalte einschließlich Fallbeispielen und Multiple-Choice-Fragen zum Selbststudium in den digitalen Lehrmanagementsystemen der Fakultät über das Portal StudIP zur Verfügung gestellt. Das Gesamtkonzept erhielt 2023 den Preis der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) für akademische Lehre (Prof. Dr. Timo Buhl).

Hospitationen

Neben dem Unterricht am Krankenbett, den Seminaren und Vorlesungen werden Hospitationen sowohl für die Studierenden als auch für Assistenz- und Fachärztinnen und -ärzte ermöglicht.

Regelmäßige Notfallschulungen

Zur Schulung zum Verhalten bei allergologischen Notfällen nimmt das ärztliche und nicht ärztliche Personal der klinisch-allergologischen Bereiche an ganztägigen Immediate Life Support (ILS)-Kursen

im anästhesiologischen Simulationszentrum teil; zusätzlich finden abteilungsinterne Anaphylaxieschulungen statt.

Gemeinsame Sprechstunde Nahrungsmittelallergie

In der Patientenversorgung wurde im vergangenen Jahr auf CAC-Initiative eine gemeinsame Sprechstunde für Betroffene mit Nahrungsmittelallergie ins Leben gerufen. Dabei besteht nun die Möglichkeit, Patientinnen und Patienten aller CAC-Kliniken ärztlich begleitet einer Diplom-Ökotrophologin zur Diagnostik und anschließenden Ernährungsberatung vorzustellen.

Anaphylaxieschulung für Kinder und Jugendliche

Im Februar 2022 wurde erstmals eine Anaphylaxieschulung für Kinder und Jugendliche gemäß den Richtlinien der Arbeitsgemeinschaft Anaphylaxie, Training und Edukation (AGATE) durchgeführt. Ein besonderer Pluspunkt dieser Schulung ist die effektive Zusammenarbeit zwischen den Ärztinnen und Ärzten sowie der Fachkraft für Ernährungsberatung. Diese Patientenschulung soll in Zukunft nach Bedarf etwa 2- bis 3-mal jährlich stattfinden.

Kooperative Forschung

Innerhalb und zwischen den Partnerorganisationen des Allergiezentrum sind zahlreiche Forschungsprojekte entstanden, von denen bereits einige erfolgreich abgeschlossen und veröffentlicht wurden. Dr. Moritz Hollstein erhielt für ein Gemeinschaftsprojekt über Insektengiftallergien den **Klaus-Kalveram-Preis 2023** des AEDA (Ärzteverbandes der Deutschen Allergologen e. V.) [2, 3]. Darüber hinaus bestehen Kooperationen mit anderen zertifizierten CAC-Zentren, Universitätskliniken und außeruniversitären Einrichtungen wie der Stiftung „Deutscher Polleninformationsdienst“. Vor kurzem wurde die ATAC-Studie („Atopie-Netzwerk *Comprehensive Allergy Centers*“) mitinitiiert. Diese Studie ist ein Projekt des deutschen CAC-Netzwerks zur Erforschung der medizinischen Versorgung von Erwachsenen und Kindern mit ≥ 2 moderat bis schwer ausgeprägten atopischen Erkrankungen (Studienleiterin: Prof. M. Worm).

Sommerfest

Im Laufe der Jahre hat sich ein Sommerfest als eine Gelegenheit zur Teambuilding etabliert. Diese Veranstaltung ermöglicht es neuen Mitgliedern, sich in lockerer Atmosphäre kennenzulernen.

Öffentlichkeitsarbeit

Es wurde eine gemeinsame Website erstellt, die detaillierte Informationen über die verschiedenen Kliniken und Institute bereitstellt und über Links auf die einzelnen Kliniken verweist. Zusätzlich wurde ein Flyer für potenzielle Zuweisende entworfen. Seit der Gründung erhält das Allergiezentrum regelmäßig Presseanfragen von Zeitungs-, Rundfunk- und Fernsehredaktionen zu Allergiethematen. Kürzlich wurde Frau Prof. Dr. Christiane Lex vom **NDR-Fernsehen** zu Heuschnupfen und Pollenflug interviewt.

Herausforderungen im Zertifizierungsprozess

Die Herausforderungen bei der Zertifizierung als CAC in Bezug auf gemeinsame Standard-Vorgehensweisen (SOPs) führten dazu, dass die Mitglieder des AZS ihre Standards und Dokumente einer gründlichen Überprüfung und Neugestaltung unterzogen. Dabei wurden sowohl gemeinsame als auch abteilungsspezifische Dokumente erstellt, wobei die Inhalte teilweise kontrovers diskutiert wurden. Ein besonders schwieriges Beispiel war die Entwicklung der SOP „Notfallset für Kinder, Jugendliche und Erwachsene“, da Zusammenstellung und Aufbewahrung der Notfallmedikamente in den einzelnen Kliniken stark variiert haben. Diese richtete sich nach dem klinikspezifischen Notfallmanagement (z. B. Notfallwagen, Notfalltablett, griffbereit verfügbarer Kasten mit einem Notfallampullarium). In gemeinsamen internen Audits wurden die Kliniken von anderen Kliniken detailliert auf mögliche Verbesserungsmöglichkeiten überprüft. Dabei wurden konstruktive Verbesserungsvorschläge gemacht, insbesondere zur Ergänzung der SOPs. Diese internen Audits boten Gelegenheit zur selbstkritischen Überprüfung etablierter Strukturen und gaben Sicherheit für das abschließende externe Audit, was von den Beteiligten als äußerst bereichernd empfunden wurde.

Zusätzlich ergaben Zuweiser- und Patientenbefragungen gute Verbesserungsvorschläge und zeigten erfreulicherweise auch eine insgesamt hohe Zufriedenheit der meisten Patientinnen und Patienten. Der direkte Vergleich der verschiedenen Kliniken zeigte jedoch, dass einige Aspekte in der Patientenversorgung noch verbessert werden können. In diesem Zusammenhang wurde die interne Konkurrenz als motivierend und bereichernd empfunden.

Pläne für die Weiterentwicklung

In Bezug auf die Zukunft wird die Weiterentwicklung interdisziplinärer Strukturen als wichtiger Schritt angesehen. Geplant sind zunächst verstärkte Maßnahmen zur Öffentlichkeitsarbeit, darunter die Erstellung eines Filmes über das Allergiezentrum für die Webseite, die Organisation gemeinsamer Patientenveranstaltungen über Social Media (Instalive®) sowie die Fortführung interdisziplinärer Schulungen zur Anaphylaxie. Langfristig wird die Einführung von Schulungen für Erwachsene angestrebt.

Obwohl die CAC primär als klinische Einrichtungen konzipiert sind, ist es erwähnenswert, dass die vorhandene interdisziplinäre CAC-Infrastruktur auch eine ausgezeichnete Plattform für gemeinsame translationale Forschungsvorhaben bietet. Diese Möglichkeit soll in unserem CAC in den kommenden Jahren weiter ausgebaut werden.

Fazit

Die Gründung des Allergiezentrum Südniedersachsens und die Zertifizierung

zum *Comprehensive Allergy Center* haben zu einer erfolgreichen Zusammenarbeit, verbesserter Patientenversorgung, Lehre und intensiven Forschungsaktivitäten in Göttingen geführt. Die Etablierung einer fachärztlichen Koordinationsstelle, die Umstrukturierung der studentischen Lehre und die Einführung des Wahlfachs „Interdisziplinäre Allergologie“ markierten wichtige Meilensteine für die Weiterentwicklung des AZS. Insbesondere hat die Einführung einer gemeinsamen Sprechstunde für Patientinnen und Patienten mit Nahrungsmittelallergien die Versorgung der Betroffenen signifikant optimiert.

Die Realisierung einer interdisziplinären Allergologie in einem *Comprehensive Allergy Center* ist machbar und absolut erstrebenswert!

Prof. Dr. med. Christiane Lex

Universitätsmedizin Göttingen
Klinik für Pädiatrische Kardiologie,
Intensivmedizin und Neonatologie
christiane.lex@med.uni-goettingen.de

Interessenkonflikt: Es bestehen keine Interessenkonflikte.

Literatur:

- 1 Beutner C, Lex C, Gliem N et al. Neues Wahlpflichtfach „Interdisziplinäre Allergologie“ im Studiengang Humanmedizin an einem Comprehensive Allergy Center. *Allergologie* 2023; 46: 120–127
- 2 Hollstein MM, Matzke SS, Lorbeer L et al. Skin Tests versus Serology: Specific IgE May Suffice for Diagnosis of Vespid Venom Allergy and Follow-Up of Allergen Immunotherapy. *Int Arch Allergy Immunol* 2023; 12: 1–10
- 3 Hollstein MM, Matzke SS, Lorbeer L, et al. Intracutaneous Skin Tests and Serum IgE Levels Cannot Predict the Grade of Anaphylaxis in Patients with Insect Venom Allergies. *J Asthma Allerg* 2022; 15: 907–918
- 4 Lex C, Beutner D, Buhl T et al. Allergiezentrum Südniedersachsen – Das Comprehensive Allergy Center der Universitätsmedizin Göttingen. *Allergologie* 2022; 45(9): 703–711
- 5 Pfützner W, Pickert J, Mühlenbein S et al. Comprehensive Allergy Center AZH am Universitätsklinikum Marburg. *Allergologie* 2021, 44: 738–748
- 6 Schuppe MC, Lex C, Gliem N et al. Interdisziplinäre Neukonzeption der Lehre im Querschnittsfach „Allergologie“ im Studiengang Humanmedizin. *HNO* 2022; 70: 870–877
- 7 Wedi B, Wiestler M, Dittrich AM et al. MHH-AZ – Comprehensive Allergy Center der Medizinischen Hochschule Hannover. *Allergologie* 2021, 44: 459–472
- 8 Wurpts G, Yazdi AS, Merk HF, et al. Wir stellen uns vor: ACAC – Aachener Comprehensive Allergy Center. *Allergologie* 2021; 44: 957–996

TOPIC

Die schwere atopische Dermatitis im frühen Kindesalter

Wichtige Differenzialdiagnosen und besondere Aspekte des Managements

Andreas Benedikt Weins, Augsburg und Ulm, Sebastian Kerzel, Regensburg, und Christina Schnopp, München

Die atopische Dermatitis ist die häufigste chronische Hauterkrankung im Kindesalter, die sich mehrheitlich im Kleinkindesalter manifestiert. Mehr als 10 % der Kleinkinder sind betroffen, davon wiederum 15 % schwer. Die klinischen Symptome beginnen oft schon um den 2./3. Lebensmonat und meist innerhalb der ersten 6 Lebensmonate [26, 28]. Angesichts nun erstmals für diese Altersgruppe zugelassener Systemtherapien ist die frühzeitige Identifikation von schwer betroffenen Säuglingen und Kleinkindern sowohl für das akute Krankheitsmanagement als auch mit Blick auf eine mögliche Prävention von Komorbiditäten bedeutend. Im folgenden Artikel möchten wir auf wichtige Differenzialdiagnosen der schweren atopischen Dermatitis im frühen Kindesalter eingehen und besondere Aspekte bei der Versorgung aufgreifen.

Phänotyp und Prognose

Die Pathogenese der atopischen Dermatitis beruht auf dem Zusammenwirken einer genetisch bedingten Hautbarrierestörung mit erhöhtem transepidermalen Wasserverlust, Immundysregulation und Dysbiose des Hautmikrobioms und dem Einfluss von Umweltfaktoren, u. a. Allergenen, Mikroorganismen, klimatischen Verhältnissen und Schadstoffen. Innerhalb dieser vielschichtigen und komplexen Pathogenese wirken verschiedene Zelltypen zusammen, maßgeblich TH2-Zellen und deren Schlüsselmediatoren (IL-4, IL-5 und IL-13), was auch eine klinische Heterogenität des Krankheitsbildes bedingt [30]. So zeigen sich unterschiedliche phänotypische Verlaufsformen, von denen vor allem der sogenannte frühpersistierende Phänotyp ein hohes Risiko für die Entwicklung einer allergischen Komorbidität (Nahrungsmittelallergien, Asthma) aufweist [22].

Obgleich der individuelle Krankheitsverlauf in der frühen Lebensphase noch

nicht sicher vorgesagt werden kann, sind mittlerweile einige Faktoren bekannt, die Einfluss auf die Ausprägung und Verlauf der atopischen Dermatitis haben. Hierzu zählen beispielsweise [12, 13, 14, 22]:

- atopische Erkrankungen bei Mitgliedern der Familie,
- Filaggrin-Mutationen,
- erhöhtes Gesamt-IgE mit Typ-1-Sensibilisierungen und
- rezidivierendes Giemen (*Wheezing*) außerhalb von Infekten.

Hohe Krankheitslast für Kind und Familie

Die atopische Dermatitis betrifft Säuglinge und Kleinkinder in einer besonders sensiblen Lebensphase. Hieraus ergeben sich spezifische Belastungen sowohl für das Kind selbst als auch für sein unmittelbares Familienumfeld. Die Auswirkungen auf die Lebensqualität sind dabei mitunter größer als bei anderen lebensverändernden Erkrankungen, wie beispielsweise Epilepsie, Zystischer Fibrose oder Zerebralparese [1].

Infolge des chronischen Juckreizes leidet die Mehrheit der betroffenen Kleinkinder – wie auch seine Eltern und Geschwister – an Schlafstörungen, was unter anderem Einfluss auf Schlafarchitektur, Schlaffeffizienz, Tagesempfindlichkeit und Stresserleben sowie Konzentration hat [2, 4, 7, 11, 16, 21]. Damit scheint zudem die erhöhte Inzidenz für emotionale und Verhaltensauffälligkeiten im Laufe des späteren Kindesalters in Verbindung zu stehen; das Gleiche gilt für die Assoziation mit ADHS [23, 24, 25, 27].

Neben den Auswirkungen auf den Schlaf nimmt die atopische Dermatitis aber regelhaft auch spürbaren Einfluss auf weitere, grundlegende Facetten des Familienlebens, beispielsweise bei Ernährung, Bekleidung und sozialer Teilhabe (Fehlzeiten in Kindertagesstätte/Kindergarten bzw. am Arbeitsplatz der Eltern). Insgesamt werden hierdurch enorme zeitliche, finanzielle sowie emotionale Ressourcen in Anspruch genommen [5, 15].

Gerade schwer betroffene Kinder erleben vielfach einen Alltag, der durch den Schweregrad der Hauterkrankung mit einer Vielzahl an Belastungen und Herausforderungen geprägt ist, was im Kontrast zum Bild einer „normalen Kindheit“ steht [15]. Das Erreichen einer Krankheitskontrolle hat somit besonders auch aus psychosozialer Hinsicht besondere Bedeutung.

Diagnosestellung

Die atopische Dermatitis ist eine klinische Diagnose. Bei typischer Anamnese und eindeutigen Hautbefund ist für die Diagnosestellung eine Labordiagnostik nicht erforderlich. Sie kann jedoch hilfreich sein bei der Abklärung von spezifischen Provokationsfaktoren (z. B. deutliche Exazerbation nach Einführung Beikost), ebenso innerhalb der Differenzialdiagnostik bei weniger eindeutigen Hautbild. So stützt der Nachweis einer spezifischen TH2-Antwort (z. B. mit Nachweis allergenspezifischer IgE) die Arbeitsdiagnose einer atopischen Dermatitis; denn diese wird bei wichtigen Differenzialdiagnosen (insbesondere konnatale Immundefekte oder Psoriasis) eher nicht beobachtet. Die eigentliche Herausforderung bei der Differenzialdiagnostik liegt jedoch in der klinischen Beurteilung der Hautbefunde, denn ekzematöse Hautveränderungen sind nicht spezifisch für die atopische Dermatitis.

Ein Ekzem stellt ein (polyätiologisches) Reaktionsmuster der Haut dar. Im akuten Stadium ist dies gekennzeichnet durch die Ausbildung von Erythemen, Papeln, (Papulo-)Vesikel und/oder Krusten (akutes Ekzem), im chronischen Stadium mit einer Schuppenbildung und Vergrößerung des Hautreliefs (Lichenifikation).

Die **frühkindliche atopische Dermatitis** zeigt in der Regel eine initiale Betonung der Kopf-/Halsregion und Extremitäten-Streckseiten. Bei sehr früher Manifesta-

Tabelle. Wichtige Differenzialdiagnosen der atopischen Dermatitis (AD) im frühen Kindesalter	
Differenzialdiagnose	Typische Merkmale
Seborrhoisches Ekzem	Befall der Intertrigines, mit teils nässendem Charakter Evtl. Besiedelung mit <i>Malassezia</i> spp. Bei Befall des Kopfs häufig gelbliche („fettige“) Schuppenbildung an Augenbrauen, Ohren und Capillitium
Zinkmangeldermitis bei Acrodermatitis enteropathica	Betroffen sind Säuglinge, etwa 1–2 Wochen nach dem Abstillen Befall der Gesichtshaut (perioral, periorbital) und der genitoanal Region Diarrhoen, später auch Alopezie, Nagelveränderungen und Gedeihstörung
Zinkmangeldermitis, alimentär bedingt	Betroffen sind Säuglinge noch während der Stillperiode, häufig ehemals Frühgeborene Befall der Gesichtshaut (perioral, periorbital) und der genitoanal Region Keine Diarrhoe
Skabies	Ekzem mit stark entzündlichem und exsudativem Bild u. a. mit Bläschen, Blasen und Pusteln, aber auch Knotenbildungen Häufig palmoplantarer Befall
Primäre Immundefekte	Beginn des Ekzems oft schon in der Neonatalperiode Häufig Superinfektionen Gedeihstörung
Ferner: Irritative Kontaktdermatitis, Ichthyose, Psoriasis, Pityriasis rubra pilaris, Langerhans-Histiozytose	

tion eines Ekzems lässt sich gelegentlich ein Mischbild aus einem seborrhoischen und atopischen Ekzem feststellen. Charakteristika des **seborrhoischen Ekzems** (Abb. 1) sind in der Tabelle beschrieben.

Während das Verteilungsmuster der „klassischen“ atopischen Dermatitis beim Übergang vom Säuglings- zum Kleinkindesalter eine zunehmende Beugbetonung erkennen lässt, ist die Ver-

Abbildung 1. Seborrhoisches Ekzem



Erytheme mit lamellär anhaftender, gelblicher Schuppung.

laufsform des **nummulären Typs** durch disseminierte, häufig streckseitenbetonte, stärker infiltrierte Ekzemherde gekennzeichnet (Abb. 2). Insbesondere bei exsudativen Formen mit Nässen und Krustenbildung lässt sich häufig eine massive Besiedelung mit *Staphylococcus aureus* nachweisen. Hier ist eine zusätzliche antiseptische Behandlung mit Octenidin oder Chlorhexidin sinnvoll. Aufgrund der starken Infiltration ist häufig auch ein stärkeres topisches Glukokortikoid zur Krankheitskontrolle notwendig.

Wichtige Differenzialdiagnosen im frühen Kindesalter

Bei der **Zinkmangeldermatitis** zeigt sich ebenfalls ein ekzematöses Bild (Tab.; Abb. 3), welches mit einer atopischen Dermatitis verwechselt werden kann. Ursächlich ist eine Mutation eines Zink-Transportproteins.

Beim **alimentären Zinkmangel** zeigen sich vergleichbare Veränderungen an der Haut, allerdings noch während der Stillperiode (Tab.). Die Zinkbestimmung erfolgt über das Blut. Die ausbleibende Besserung unter Zinksubstitution kann Hinweis für eine Zystische Fibrose sein.

Das Ekzem im Zuge einer **Skabies** entspricht einer Spättypreaktion auf immunogene Milbenbestandteile und Ausscheidungen (Tab., Abb. 4). Die Diagnose wird mit dem Nachweis von Milben mittels Auflichtmikroskop (Kite-Sign, Kielwasserzeichen) gestellt.

Ekzematöse Veränderungen, eine periphere Eosinophilie und ein erhöhtes Gesamt-IgE sind nicht nur typische Befunde im Kontext einer atopischen Dermatitis, sondern es zeigen sich dahingehend auch klinische Überlappungen zum Spektrum der **Immundefekte**

Abbildung 2. Nummuläres Ekzem



Infiltrierte erythematöse Plaques mit serösen Krusten.

Abbildung 3. Zinkmangeldermatitis



Erythema mit Schuppung und Krusten. Typisch ist ein periorifizielles Verteilungsmuster.

Abbildung 4. Infantile Skabies mit Ekzematisierung



Übersicht: Beispiele für angeborene Immundefekte mit Atopie-ähnlichem Phänotyp

- Hyper-IgE-Syndrom (rezidivierende Pneumonien, Hautinfektionen, „kalte“ Abszesse)
- Omenn-Syndrom (Abb. 5; Neonatale ichthyosiforme Erythrodermie, Alopezie, Hepatosplenomegalie, Lymphadenopathie, Gedeihstörung)
- Wiskott-Aldrich-Syndrom (männliche Säuglinge/Kleinkinder, Ekzembild mit petechialer Purpura, rezidivierende Infektionen)
- Netherton-Syndrom (Abb. 6; Neonatale ichthyosiforme Erythrodermie, Ichthyosis linearis circumflexa, rarefizierte Kopfhairdichte, Trichorrhexis invaginata)
- IPEX (Immudysregulation, Polyendokrinopathie, Enteropathie, X-Chromosomale Vererbung)
- CBM-opathien (Immundefekte durch Mutationen *CARD11-BCL10-MALT1*-Komplex)

(Übersicht). Sie gilt es in Bezug auf die Indikation zu einer Systemtherapie insbesondere bei Säuglingen zu berücksichtigen.

Abklärung eines Immundefekts

Weisen Kinder mit einem Ekzem wie bei atopischer Dermatitis bestimmte weitere Symptome auf, sollte differenzialdiagnos-

tisch ein Immundefekt abgeklärt werden. Folgende klinische Begleitsymptome können hier auf eine immunologische Grunderkrankung hindeuten:

Abbildung 5. Omenn-Syndrom



Disseminierte granulomatöse Dermatitis.

Abbildung 6. Netherton-Syndrom



Suberythrodermie mit charakteristischer Schuppung (Ichthyosis linearis circumflexa).

- I sehr frühe Manifestation (postpartal bzw. erste Lebenswochen)
- I schwerer, disseminierter Befall (u. a. neonatale Erythrodermie, kongenitale Ichthyose)
- I therapierefraktärer Verlauf
- I nicht-ekzematöse Hautveränderungen (z. B. Petechien, Granulome, Hautabszesse)
- I rezidivierende oder protrahierte Infektionen (pathologische Infektanfälligkeit)
- I Gedeihstörung

Dazu zeigen sich nach Castagnoli et al. in der Regel weitere klinische und immunologische Befunde, die zu den sogenannten „Red Flags“ zählen [6]:

- I Serum-IgE >2000 kU/l bei Kindern in den ersten drei Lebensmonaten
- I schwere Eosinophilie (> 1500/mm³)
- I Lymphopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Anämie
- I Hypogammaglobulinämie

Suggestiv ist eine pathologische Infektanfälligkeit, deren Facetten unter dem Akronym „ELVIS“ bekannt sind [10]. Des Weiteren können Zeichen der Immundysregulation (Akronym: „GARFIELD“) hinweisend sein [10].

ELVIS:

Zu den Auffälligkeiten zählen

- I Erregerspektrum
- I Lokalisation (Infektmodus)
- I Verlauf (prolongiert)
- I Intensität, **S**umme (allgemein gehäuftes Auftreten)

GARFIELD:

Bezeichnend sind

- I **G**ranulome
- I **A**utoimmunität
- I **R**ezidivierendes **F**ieber
- I ungewöhnliche **E**kzeme
- I **L**ymphoproliferation
- I chronische **D**armentzündung

Immunologische Basisdiagnostik bei schwerem Ekzem

Zur immunologischen Basisdiagnostik bei schwerem Ekzem sollten folgende Untersuchungen gehören:

- I Serum-Immunglobuline (Gesamt-IgG, IgA, IgM, IgE)
- I Differenzialblutbild
- I Lymphozyten-Subtypisierung (FACS-Analyse)

Bei Auffälligkeiten und/oder Verdacht auf einen primären Immundefekt sollte eine frühzeitige Überweisung an eine spezialisierte pädiatrische Ambulanz erfolgen.

„Kann es nicht eine Allergie sein?“

Nur bei circa jedem dritten schwer betroffenen Säugling liegt zusätzlich zur atopischen Dermatitis eine Nahrungsmittelallergie vor. Weil sich im Kontext einer atopischen Dermatitis aber häufig Sensibilisierungen auf Nahrungsmittelallergene (z. B. Kuhmilch, Hühnerei, Erdnuss, Soja und Baumnüsse) nachweisen lassen, sollte die allergologische Diagnostik stets Anamnese-geleitet erfolgen. So ist eine allergologische Diagnostik beispielsweise sinnvoll bei Vorliegen eines schweren Ekzems, wenn trotz konsequenter antiinflammatorischer Therapie keine Ekzemkontrolle erreicht werden kann und/oder sich richtungsweisende Hinweise innerhalb der (Nach-)Anamnese zeigen.

Eine nachgewiesene Sensibilisierung muss jedoch auf deren klinische Relevanz geprüft werden, z. B. mittels zeitlich befristeter diagnostischer Karenz und anschließender Reexposition bzw. Provokation [9]. Ziel ist es, Kind und Familie vor sinnlosen Diäten zu schützen, um so zusätzliche Belastungen im Alltag zu vermeiden und eine ggf. bereits erworbene Toleranz nicht zu gefährden.

Inzwischen untermauern immer mehr Studien, dass die gestörte Hautbarriere

bei der Entwicklung von Nahrungsmittelallergien im frühen Kindesalter eine entscheidende Rolle spielt. So zeigte z. B. die EAT-Studie (*Enquiring About Tolerance*, [20]) einen Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der atopischen Dermatitis und der Häufigkeit von Nahrungsmittelallergien. Die Stabilisierung der Hautbarriere durch eine Kompensation vorhandener Defizite (u. a. Filaggrin, *natural moisturizing factors* [NMF] und Lipide) und Kontrolle der zugrunde liegenden entzündlichen Prozesse hat damit nochmals zusätzliche Bedeutung erlangt.

Aus der Beobachtung, dass der Manifestationszeitpunkt und Schweregrad der atopischen Dermatitis das Risiko für weitere atopische Erkrankungen beeinflusst [17, 32], ergibt sich die Frage, ob sich dieser Verlauf durch eine frühzeitige effektive Therapie auch darüber hinaus beeinflussen lässt [18]. Erste epidemiologische Studiendaten legen dies für die Prävention von Nahrungsmittelallergien bei Kindern mit schwerer atopischer Dermatitis nahe [18]. Aufgrund zunehmender Daten, die zeigen, dass Nahrungsmittelsensibilisierungen auch oder vor allem transkutan erfolgen, erscheint dieser Ansatzpunkt therapeutisch interessant [3].

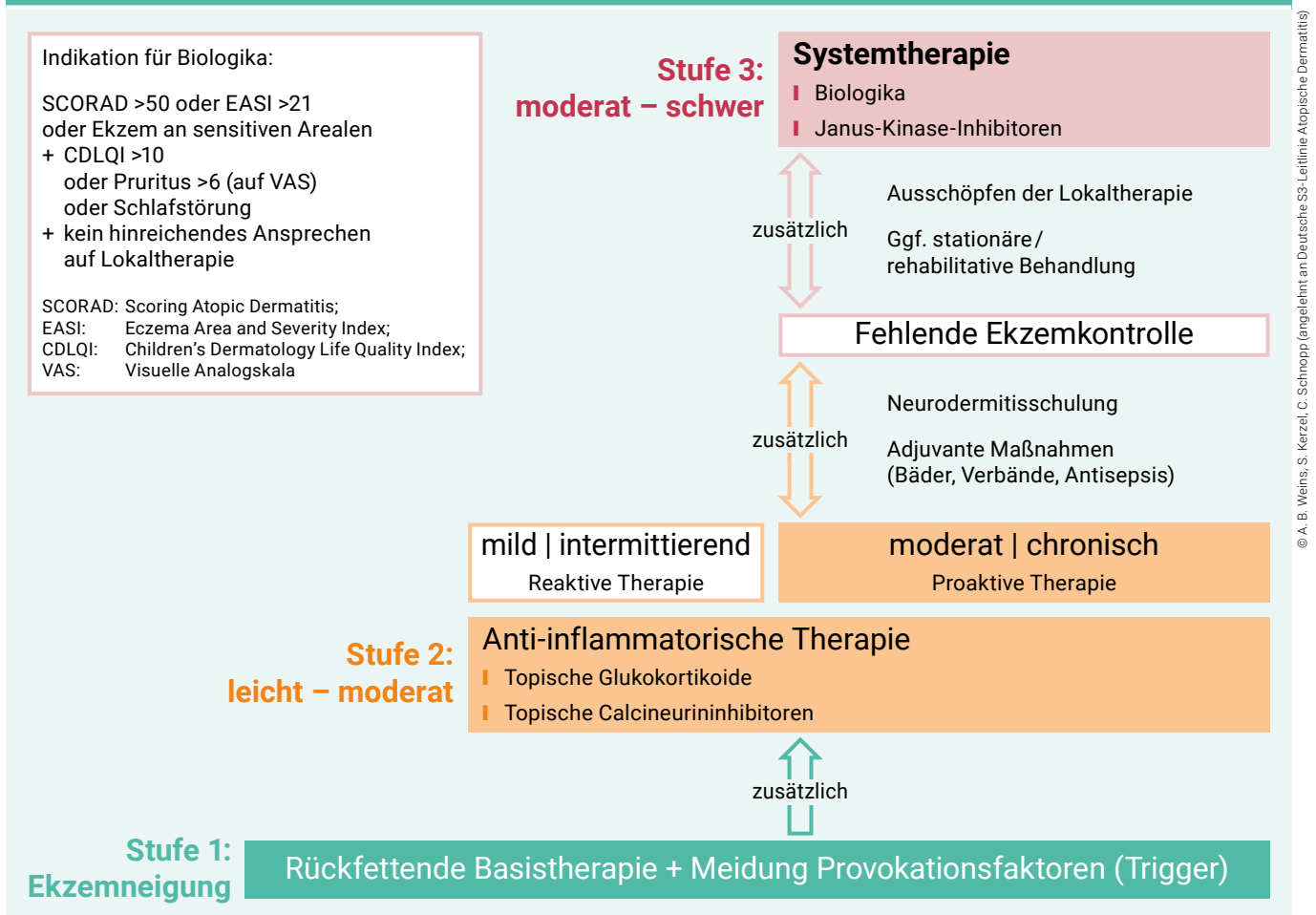
Therapie

Schwer therapierbar oder nur scheinbar therapierefraktär?

Eine wesentliche Säule innerhalb des Managements der atopischen Dermatitis ist die konsequente Basistherapie mit adaptierter antientzündlicher Therapie (Abb. 7, [31]).

Bei schweren Ekzemen im Säuglings- und frühen Kleinkindalter ist in der Regel eine eher hydrophile Grundlage zur Basistherapie geeigneter als sehr fette Salben, da diese durch den Okklusionseffekt den Juckreiz verstärken

Abbildung 7. Das therapeutische Management der atopischen Dermatitis bei Kindern und Jugendlichen



können. Im Rahmen der antientzündlichen Therapie spielen topische Glukokortikosteroide eine zentrale Rolle. Sie können im frühen Kindesalter altersadaptiert „verdünnt“ und bei Zeichen

der Superinfektion um antiseptische Zusätze ergänzt werden. Hier stehen standardisierte Rezepturen des Neuen Rezeptur-Formulariums (NRF) zur Verfügung (Übersicht).

Nicht zu empfehlen sind die verfügbaren Fertigarzneimittel mit Fixkombinationen aus topischen Glukokortikoiden, Antibiotika (z. B. Betamethasonvalerat/Fusidinsäure oder Betamethasondipropionat/Gentamycin) oder Antimykotika (z. B. Flupredniden/Miconazol, Flupredniden/Clotrimazol). Gerade für den Einsatz bei Säuglingen und Kleinkindern ist ihr Einsatz für das langfristige Management kritisch: Zum einen aufgrund eines weniger günstigen therapeutischen Index (u. a. infolge eines höheren atrophogenen Risikos) der enthaltenen Glukokortikoide, zum anderen mit Blick auf mögliche Resistenzbildungen.

Für besonders sensible Areale (Gesicht, Intertrigines, Genitoanalregion) bietet

Übersicht: Topische Glukokortikosteroide bei schwerem Ekzem im Säuglings- und Kleinkindalter

Zur Verfügung stehen standardisierte Rezepturen des Neuen Rezeptur-Formulariums:

- I Hydrophile Prednicarbat-Creme 0,08 % (NRF 11.144) – bis zum 6. Lebensmonat
- I Hydrophile Prednicarbat-Creme 0,15 % (NRF 11.144) – ab dem 6. Lebensmonat
- I Hydrophile Prednicarbat-Creme 0,25 % (NRF 11.144) – ab dem 1. Lebensjahr
- I Mit Zusatz von Octendihydrochlorid 0,1 % als NRF 11.145 in denselben Konzentrationsstufen (0,08–0,25 %)

sich der Einsatz von Calcineurininhibitoren an. Pimecrolimus ist für Säuglinge ab dem 3. Lebensmonat zugelassen, Tacrolimus als 0,03%-ige Salbe ab dem 2. Lebensjahr. Die Wahl des Calcineurininhibitors hängt von der Altersgruppe und der gewünschten Galenik ab, da Pimecrolimus nur als Creme, Tacrolimus nur als Salbe verfügbar ist.

Die wirkstoffhaltige Therapie lässt sich durch begleitende Maßnahmen, wie z. B. Bäder (mit rückfettenden oder adstringierenden Zusätzen), Verbände („fettfeucht“) oder antiseptische Maßnahmen (desinfizierende Umschläge oder Bäder/Duschen) zusätzlich intensivieren bzw. erweitern.

Zur Unterscheidung zwischen einer nur scheinbar ausgeschöpften Lokaltherapie (z. B. infolge einer „Kortisonphobie“, fehlendes proaktives Konzept) und einem schweren/therapierefraktären Krankheitsverlauf kann eine stationäre Behandlung sinnvoll sein. Häufig lässt sich hier im Zuge einer konsekuen-

ten Umsetzung des Stufenplans und Anleitung der Eltern nochmals eine deutliche Verbesserung des Hautbildes erreichen. Auch der Einbezug von Schulungskomponenten hat positiven Einfluss – nicht nur in Bezug auf das Krankheitsmanagement, sondern auch durch eine Verbesserung der Lebensqualität. Grundsätzlich ist bei vielen Kindern mit schwerem Ekzem eine stationäre Reha-Maßnahme indiziert.

Sind die Möglichkeiten der Lokaltherapie ausgeschöpft, so ist die Indikation für eine Systemtherapie bei schwerem, unzureichend kontrolliertem Ekzem gegeben.

Systemtherapie: Neue Chancen und offene Fragen

Systemische Glukokortikoide haben aufgrund schwerwiegender Nebenwirkungen keinen Stellenwert mehr in der Therapie der schweren atopischen Dermatitis. Auch die nichtsteroidalen Immunsuppressiva (Ciclosporin A [Indikation: ab 16. Lebensjahr], Methotrexat,

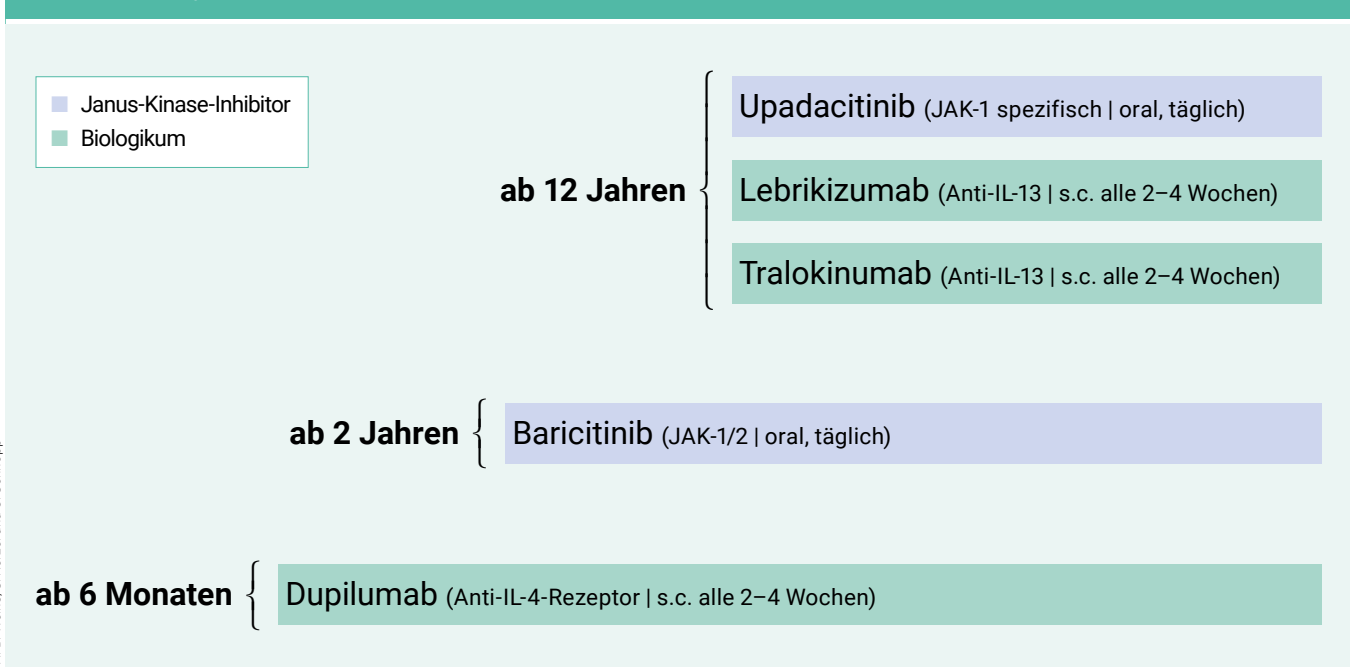
Azathioprin, Mycophenolat-Mofetil), die bislang im Kindesalter im Rahmen einer Off label use Anwendung fanden, wurden nun durch die für die Altersgruppe der Säuglinge und Kleinkinder zugelassenen neuen Systemtherapeutika (Biologika, Janus-Kinase-Inhibitoren) weitgehend ersetzt. Diese neuen Optionen der Systemtherapie bieten Chancen, gehen aber auch mit Herausforderungen einher.

Dupilumab

Dupilumab wurde bereits 2017 zur Behandlung der schweren atopischen Dermatitis im Erwachsenenalter zugelassen. 2018 folgte die Zulassung für Jugendliche, 2020 die für Kinder ab 6 Jahren und seit 2023 steht Dupilumab für Kinder ab dem 6. Lebensmonat zur Verfügung.

Bei dem Wirkstoff handelt es sich um einen monoklonalen Antikörper, der gegen die Alpha-Untereinheit des IL-4-Rezeptors gerichtet ist, die ebenfalls Teil des IL-13-Rezeptors ist. Damit blockiert

Abbildung 8. Systemtherapie der atopischen Dermatitis bei Kindern und Jugendlichen



Dupilumab die Wirkung der proinflammatorischen TH2-Zytokine IL-4 und IL-13. Die Wirksamkeit, insbesondere in Bezug auf eine Verbesserung des Hautbildes (IGA, EASI-75) und Juckreiz (NRS), führte im April 2023 zur Zulassung ab dem 6. Lebensmonat [19].

Das Sicherheitsprofil ist vergleichbar mit dem bei älteren Kindern und Jugendlichen, von denen Dupilumab gut vertragen wird. Als spezifische Nebenwirkung für Dupilumab sind Bindehautentzündungen sowie die Manifestation regionaler Dermatosen (z. B. Facial Redness, Head-and-Neck-Dermatitis) bekannt [8].

Herausforderung im Säuglings- und Kleinkindesalter stellt die subkutane Gabe des Biologikums dar, dessen Verabreichung aufgrund des großen Injektionsvolumens (2 ml bei 300 mg; 1,14 ml bei 200 mg) für viele Kinder mit relevanten Lokalbeschwerden einhergeht. Vorteilhaft ist, dass Voruntersuchungen oder ein Monitoring unter Therapie nicht notwendig sind.

Allerdings ist vor Einleitung eine Prüfung bzw. Aktualisierung des Impfstatus obligat. Denn während Totimpfstoffe unabhängig von Dupilumab verabreicht werden können, gilt für Lebendvakzine aktuell noch die Empfehlung, einen Abstand von mindestens 4 Wochen (vor Erstgabe) bzw. 3 Monaten (für eine Fortsetzung bei geplanter Lebendimpfung unter laufender Therapie; Angaben des Herstellers) einzuhalten. Problematisch ist, dass gerade der Impfstatus im Kontext der kindlichen atopischen Dermatitis nicht selten unvollständig ist. Als Gründe sind hier unter anderem Verzögerungen infolge des entzündlichen Hautbildes selbst aber auch laienärztliche Vorstellungen zur möglichen Verschlimmerung eines Ekzems zu nennen.

Baricitinib

Seit Ende 2023 zur Therapie der schweren atopischen Dermatitis im Kleinkindesalter (ab 2. Lebensjahr) zugelassen ist der Janus-Kinase-Inhibitor Baricitinib [29]. Namensgebend für die Janus-Kinase-Inhibitoren ist der Mechanismus der Immunmodulation: Von den Enzymen der Janus-Kinase gibt es vier Isoformen (JAK 1–4), über die verschiedenen Effekte im Organismus vermittelt werden. Baricitinib blockiert zwei dieser Moleküle (JAK 1 und 2). Januskinasen wirken sowohl als Verstärker als auch Verteiler an der Signalübertragung von proinflammatorischen Zytokinen in unterschiedlichen Geweben und Zellen mit, so auch in der Haut. Hierzu gehören ebenfalls IL-4 und IL-13, darüber hinaus jedoch auch weitere Moleküle, z. B. IL-6, IL-22, IL-31. Ihre immunmodulierende Wirkung ist damit deutlich breiter, was sich auch in einem anderen Nebenwirkungsprofil niederschlägt: Weil JAK 2 beispielsweise auch an der Blutzellbildung beteiligt ist, sind unter Therapie unter anderem Blutbildkontrollen notwendig. Diese sind auch in Bezug auf Leber-, Nieren und Fettstoffwechselwerte wichtig. Vor Therapiebeginn sind ferner umfassende Voruntersuchungen erforderlich – unter anderem, wie bei anderen immunmodulierenden Therapien auch, zum Ausschluss chronischer Infektionen (Hepatitis, Tuberkulose und HIV).

Auch für die Januskinase-Inhibitoren gilt, dass Lebendimpfstoffe nicht zeitgleich verabreicht werden können. Vorteilhaft gegenüber den Biologika ist die orale Einnahme und die kurze Halbwertszeit. Aufgrund der täglichen Einnahme kann die Therapie flexibler gesteuert werden kann, z. B. im Falle von Infektionen oder bei Nebenwirkungen (Therapiepause).

Ausblick und offene Fragen

Mit den neuen systemischen Therapien für die schwere atopische Dermatitis im

Kindesalter eröffnet sich erstmals die Möglichkeit einer effektiven Langzeittherapie der Patientinnen und Patienten, deren Beschwerden sich durch eine topische Therapie nicht ausreichend kontrollieren lassen. Es ergeben sich aber eine Reihe neuer Fragestellungen, für die wir aktuell noch keine gesicherten Antworten geben können:

- Welche Systemtherapie (Antikörper versus Janus-Kinase-Inhibitor) ist für den individuellen Patienten die Beste?

Momentan hängt die Entscheidung vor allem von dem Vorhandensein von Komorbiditäten ab, die aber umso seltener sind, je jünger die Kinder sind. Bezüglich der Nebenwirkungen sind weitere „Real-World-Daten“ aus den Registern abzuwarten.

- Aufgrund des stärker fluktuierenden Krankheitsverlaufs bei Kindern und der realistischen Möglichkeit deutlicher Reduktion der Krankheitschwere über die Zeit stellt sich die Frage, wann ein Auslassversuch geplant werden sollte oder ob im Falle der Janus-Kinase-Inhibitoren auch eine intermittierende Therapie in Schubphasen sinnvoll sein könnte
- Bei sehr früher effektiver Krankheitskontrolle ist eine langfristige Krankheitsmodifikation sowie ein Einfluss auf die Entwicklung atopischer Komorbiditäten zumindest denkbar.

Antworten hierauf sind im Zuge zunehmender Erfahrungen infolge eines breiteren Einsatzes zu erwarten. Ebenso zeichnet sich ab, dass sich das Spektrum der systemischen Therapieansätze noch um einen IL-31-Antikörper und um weitere Janus-Kinase-Inhibitoren (systemisch, topisch) erweitern wird. Welche Therapien wann auch für Kinder zugelassen werden, bleibt abzuwarten.

Dr. med. Andreas Weins

Universitätsklinik Augsburg
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Stenglinstraße 2 | 86179 Augsburg
andreas.weins@uk-augsburg.de

KIDZ SKIN

Praxis für Kinder-
und Jugenddermatologie
Münsterplatz 20 | 89073 Ulm

Prof. Dr. med. Sebastian Kerzel

Klinik für Pädiatrische Pneumologie
und Allergologie,
Uni-Kinderklinik Regensburg am KUNO-
Standort St. Hedwig, Regensburg

Priv.-Doz. Dr. med. Christina Schnopp

Klinik und Poliklinik für Dermatologie
und Allergologie am Biederstein,
Technische Universität München
Praxis Burgstraße, München

Interessenkonflikt: A. B. Weins: Honorare für Vorträge für Sanofi-Regeneron und Lilly; S. Kerzel: Referenten- und Beraterhonorare von Sanofi; C. Schnopp: Honorare für Vorträge und Beratertätigkeit für Sanofi-Regeneron, Lilly, Abbvie.

Der Artikel ist eine erweiterte und überarbeitete Version von Weins AB, Kerzel S, Schnopp C. Die schwere atopische Dermatitis im frühen Kindesalter: Besonderheiten, Herausforderungen und neue Perspektiven in der Versorgung. JDDG 2024;22(3):350-356

Referenzen:

- 1 Beattie PE, Lewis-Jones MS. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases. *Br J Dermatol* 2006; 155(1): 145–51
- 2 Ben-Gashir MA, Seed PT, Hay RJ. Are quality of family life and disease severity related in childhood atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16(5): 455–62
- 3 Brough HA, Nadeau KC, Sindher SB et al. Epicutaneous sensitization in the development of food allergy: What is the evidence and how can this be prevented? *Allergy* 2020; 75(9): 2185–2205
- 4 Capozza K, Gadd H, Kelley K et al. Insights From Caregivers on the Impact of Pediatric Atopic Dermatitis on Families: "I'm Tired, Overwhelmed, and Feel Like I'm Failing as a Mother". *Dermatitis* 2020; 31(3): 223–7
- 5 Carroll CL, Balkrishnan R, Feldman SR, et al. The burden of atopic dermatitis: impact on the patient, family, and society. *Pediatr Dermatol* 2005; 22(3): 192–9
- 6 Castagnoli R, Lougaris V, Giardino G, et al. Inborn errors of immunity with atopic phenotypes: A practical guide for allergists. *World Allergy Organ J* 2021; 14(2): 100513
- 7 Chamlin SL, Mattson CL, Frieden IJ, et al. The price of pruritus: sleep disturbance and cosleeping in atopic dermatitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159(8): 745–50
- 8 de Wijs LEM, Nguyen NT, Kunkeler ACM, Nijsten T, Damman J, Hijnen DJ. Clinical and histopathological characterization of paradoxical head and neck erythema in patients with atopic dermatitis treated with dupilumab: a case series. *Br J Dermatol* 2020; 183(4): 745–749
- 9 Eigenmann PA, Beyer K, Lack G, et al. Are avoidance diets still warranted in children with atopic dermatitis? *Pediatr Allergy Immunol* 2020; 31(1): 19–26
- 10 Farmand S, Baumann U, von Bernuth H, et al. [Interdisciplinary AWMF guideline for the diagnostics of primary immunodeficiency]. *Klin Padiatr* 2011; 223(6): 378–85
- 11 Fishbein AB, Vitaterna O, Haugh IM, et al. Nocturnal eczema: Review of sleep and circadian rhythms in children with atopic dermatitis and future research directions. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 136(5): 1170–7
- 12 Irvine AD, Mina-Osorio P. Disease trajectories in childhood atopic dermatitis: an update and practitioner's guide. *Br J Dermatol* 2019; 181(5): 895–906
- 13 Kiiski V, Karlsson O, Remitz A, Reitamo S. High serum total IgE predicts poor long-term outcome in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2015; 95(8): 943–7
- 14 Kobyletzki von L, Svensson A, Apfelbacher C, Schmitt J. Factors that predict remission of infant atopic dermatitis: a systematic review. *Acta Derm Venereol* 2015; 95(4): 389–94
- 15 Lewis-Jones S. Quality of life and childhood atopic dermatitis: the misery of living with childhood eczema. *Int J Clin Pract* 2006; 60(8): 984–92
- 16 Mann C, Gorai S, Staubach-Renz P, Goldust M. Sleep disorders in dermatology – a comprehensive review. *J Dtsch Dermatol Ges* 2023; 21(6): 577–84
- 17 Martin PE, Eckert JK, Koplin JJ et al. Which infants with eczema are at risk of food allergy? Results from a population-based cohort. *Clin Exp Allergy* 2015; 45(1): 255–64
- 18 Miyaji Y, Yang L, Yamamoto-Hanada K et al. Earlier aggressive treatment to shorten the duration of eczema in infants resulted in fewer food allergies at 2 years of age. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8(5): 1721-1724.e6
- 19 Paller AS, Simpson EL, Siegfried EC et al. Dupilumab in children aged 6 months to younger than 6 years with uncontrolled atopic dermatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2022; 400(10356): 908–19
- 20 Perkin MR, Logan K, Marrs T et al.; EAT Study Team. Enquiring About Tolerance (EAT) study: Feasibility of an early allergenic food introduction regimen. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 137(5): 1477–1486.e8
- 21 Reid P, Lewis-Jones MS. Sleep difficulties and their management in preschoolers with atopic eczema. *Clin Exp Dermatol* 1995; 20(1): 38–41
- 22 Roduit C, Frei R, Depner M, et al. Phenotypes of Atopic Dermatitis Depending on the Timing of Onset and Progression in Childhood. *JAMA Pediatr* 2017; 171(7): 655–62
- 23 Romanos M, Gerlach M, Warnke A, Schmitt J. Association of attention-deficit/hyperactivity disorder and atopic eczema modified by sleep disturbance in a large population-based sample. *J Epidemiol Community Health* 2010; 64(3): 269–73
- 24 Schmitt J, Apfelbacher C, Chen CM et al.; German Infant Nutrition Intervention plus Study Group. Infant-onset eczema in relation to mental health problems at age 10 years: results from a prospective birth cohort study (German Infant Nutrition Intervention plus). *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125(2): 404–10
- 25 Schmitt J, Chen CM, Apfelbacher C et al.; LISA-plus Study Group. Infant eczema, infant sleeping problems, and mental health at 10 years of age: the prospective birth cohort study LISApus. *Allergy* 2011; 66(3): 404–11
- 26 Silverberg JI, Barbarot S, Gadkari A et al. Atopic dermatitis in the pediatric population: A cross-sectional, international epidemiologic study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2021; 126(4): 417–28 e2
- 27 Strom MA, Fishbein AB, Paller AS, Silverberg JI. Association between atopic dermatitis and attention deficit hyperactivity disorder in U.S. children and adults. *Br J Dermatol* 2016; 175(5): 920–9
- 28 Thamm R, Poethko-Muller C, Huther A, Thamm M. Allergic diseases in children and adolescents in Germany. Results of the cross-sectional KiGGs Wave 2 study and trends. *J Health Monit* 2018; 3(3): 3–16
- 29 Torrelo A, Rewerska B, Galimberti M et al. Efficacy and safety of baricitinib in combination with topical corticosteroids in paediatric patients with moderate-to-severe atopic dermatitis with an inadequate response to topical corticosteroids: results from a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study (BREEZE-AD PEDS). *Br J Dermatol* 2023; 189(1): 23–32
- 30 Weidinger S, Beck LA, Bieber T et al. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers* 2018; 4(1): 1
- 31 Werfel T, Heratizadeh A, Aberer W et al. S3-Leitlinie Atopische Dermatitis (AD) [Neurodermitis; atopisches Ekzem]. **AWMF Register-Nr: 013-027**, 2023.
- 32 Zheng T, Yu J, Oh MH, Zhu Z. The atopic march: progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011; 3(2): 67–73

TOPIC

Nicht-IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien bei Kindern

Manifestationen am Gastrointestinaltrakt

Martin Claßen, Bremen

*Nahrungsmittelallergien beruhen auf einem breiten Spektrum verschiedener immunologischer Mechanismen. Dabei spielt nicht nur die klassische, IgE-vermittelte Typ-I-Reaktion eine Rolle. Gerade bei Säuglingen und Kleinkindern überwiegen **nicht-IgE-vermittelte** Reaktionen am Gastrointestinaltrakt – mit entsprechend unterschiedlichen Verläufen. Je nach beteiligter „Etage“ des Gastrointestinaltrakts und zugrunde liegendem pathophysiologischem Mechanismus können verschiedene konkrete Krankheitsentitäten beschrieben werden. Eine Kenntnis dieser Erkrankungen kann dazu beitragen, die Latenz bis zur Diagnosestellung zu verkürzen und verlässliche Aussagen zu Therapie und Prognose zu vermitteln.*

„Mein Kind verträgt keine Milch!“

Solche oder ähnliche Aussagen hört man immer wieder. Viele Eltern stellen dann nach Internetrecherche schon eine eigene Diagnose – sei es „Allergie“, sei es „Laktoseintoleranz“. Denn im Alltag werden gerade von Eltern Nahrungsmittelunverträglichkeiten deutlich häufiger vermutet, als sie sich am Ende bestätigen lassen. Laienportale und nicht-ärztliche Behandelnde stellen Diagnosen – auch mit nicht evidenzbasierten Verfahren ohne eindeutige Beweise. Klare,

evidenzbasierte kinderärztliche Konzepte können einerseits unnötige Diäten vermeiden helfen, andererseits rasch eine Diagnosestellung erlauben, auch wenn die „übliche“ Allergiediagnostik (Analyse des Sensibilisierungsmusters durch Haut-Prick-Test, Bestimmung spezifischer IgE) negative Ergebnisse erbracht hat.

Daher ist es dann Aufgabe jeder Ärztin bzw. jeden Arztes für Kinder- und Jugendmedizin, den diagnostischen Prozess zu steuern und eine klare Diagnose mit fundierten Handlungsperspektiven zu vermitteln. Prinzipiell können viele unter-

schiedliche extraintestinale und gastrointestinale Symptome auf eine Nahrungsmittelunverträglichkeit hindeuten, ohne dass diese spezifisch für eine Allergie sind. Insofern sollten Eltern durch eine kompetente kinderärztliche Betreuung vor einer vorschnellen Einordnung leichter Befindlichkeitsstörungen („Blähungen“, „Pickel“, ...) als Nahrungsmittelallergie bewahrt werden, denn unnötige Diäten können negative Folgen haben [11].

Anhaltspunkte für das mögliche Vorliegen einer Nahrungsmittelallergie sind in Übersicht 1 zusammengefasst.

Übersicht 1. Hinweise auf Nahrungsmittelunverträglichkeiten und Nahrungsmittelallergien

- Reproduzierbare Reaktion auf Exposition (möglichst geblindet)
- Klinische Reaktion auf Zufuhr eines Nahrungsmittels in der Vorgeschichte
- Bei chronischen Symptomen: Besserung bei Meiden des auslösenden Allergens
- Besserung durch Glukokortikoide
- Histologie-Befunde passend zu Allergie (z. B. eosinophile Inflammation)
- Symptomkonstellationen in bestimmten Altersgruppen (z. B. bei der nahrungsproteininduzierten Enterokolitis [FPIES] bei Säuglingen)
- Ausschluss anatomischer, funktioneller, metabolischer und infektiöser Ursachen
- Fehlender Erfolg einer Therapie, die auf anatomische, funktionelle, metabolische und infektiöse Ursachen gerichtet ist

Mögliche **Symptome** von Nahrungsproteinallergien sind:

- Bauchschmerzen
- Erbrechen, Übelkeit
- Durchfall
- Obstipation
- Hämatochezie
- Gedeihstörung, Gewichtsabnahme, Malnutrition
- Dysphagie
- Aszites
- Enteraler Proteinverlust
- Dehydration
- Systemische Reaktionen (Urtikaria/Angioödem, Flush, Bronchospasmus, Laryngospasmus, arterielle Hypotonie, Tachykardie, Arrhythmie)

Die Art der Reaktion des Mukosa-assoziierten Immunsystems (MALT) ist von der ontogenetischen Reifung des Immunsystems abhängig. Deshalb manifestieren sich spezifische Erkrankungen in bestimmten Altersperioden (z. B. die Nahrungsproteininduzierte Proktokolitis [FPIAP] im ersten Lebensjahr). Welchen Einfluss der

Zeitpunkt der Beikosteinführung auf die Sensibilisierungen gegen Nahrungsproteine hat, ist noch nicht endgültig geklärt. Eine Einführung nach dem vollendeten 4. Lebensmonat scheint die Rate von Sensibilisierungen eher zu reduzieren [3].

Terminologie und Definitionen

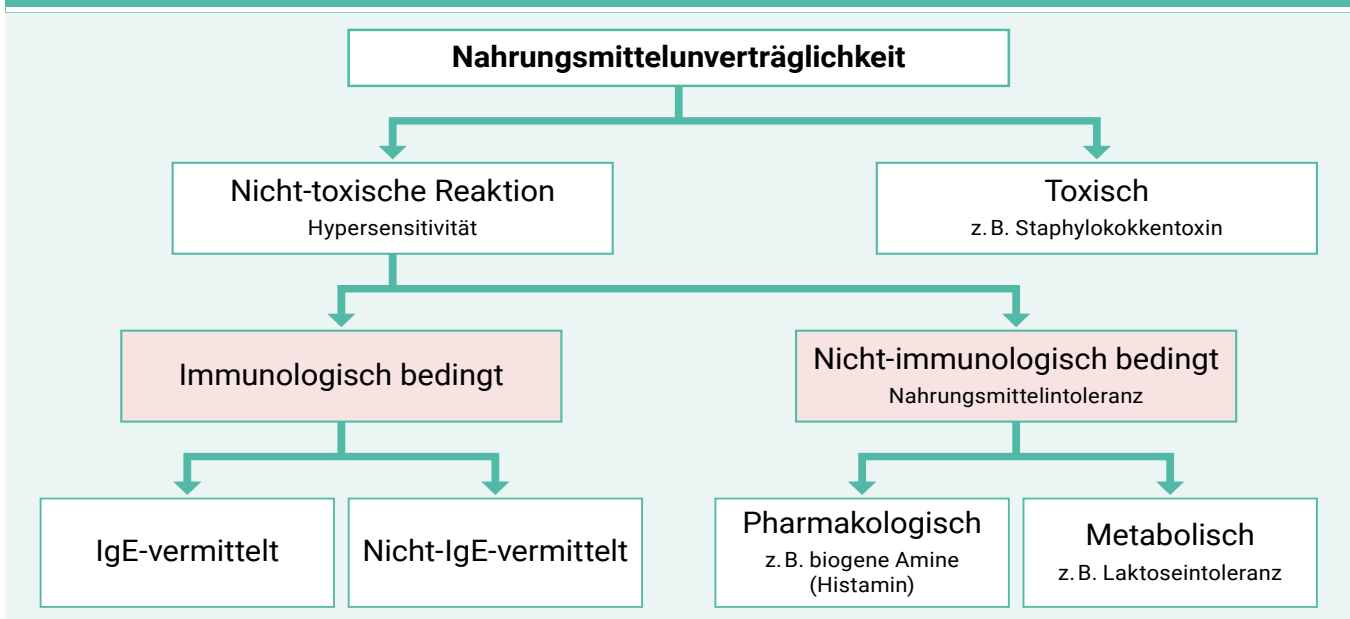
Grundsätzlich sollten immunologisch vermittelte Nahrungsmittelallergien von nicht-immunologisch vermittelten Unverträglichkeiten (Intoleranzen) unterschieden werden (Abb. 1).

Unter einer **Nahrungsmittelallergie** versteht man eine adverse Reaktion des Immunsystems auf ein Nahrungsmittelprotein. Das Immunsystem kann über IgE-vermittelte und nicht-IgE-vermittelte Mechanismen reagieren. Zu letzteren zählen neben verzögerten, zellvermittelten Mechanismen auch Immunreaktionen, die vorwiegend von anderen Immunglobulinisotypen getragen werden, vor allem von IgA und IgG.

Intoleranzen: Häufige und wichtige Differenzialdiagnose

Gastrointestinale Reaktionen (Diarrhö, Bauchschmerz, Meteorismus) nach Zufuhr bestimmter Nahrungsmittel können auch durch **nicht-immunologische** Reaktionen auf Nahrungsmittelbestandteile bedingt sein (Intoleranz). **Kohlenhydratmalabsorptionen** liegen bei Kindern mit Diarrhoe, Bauchschmerz und Meteorismus häufiger zugrunde als Nahrungsmittelallergien. Wegen der hohen Prävalenz sollte besonders die Fruktosemalabsorption bei Kleinkindern mit hohem Saft- und Süßigkeitenkonsum sowie die Laktoseintoleranz aufgrund eines Laktasemangels (genetisch jenseits des Kleinkindalters oder sekundär bei Dünndarmmukosaschaden) berücksichtigt werden. Es sei darauf hingewiesen, dass eine inkomplette Absorption eines Kohlenhydrates nicht zwangsläufig zu Symptomen einer Intoleranz führt. Wenn Kohlenhydratmalabsorptionen nach Ernährungsanamnese infrage kommen, sollten Auslassversuche und/oder Wasserstoffexhalationstests durchgeführt werden.

Abbildung 1. Unterscheidung von immunologisch vermittelten und nicht-immunologisch vermittelten Nahrungsmittelunverträglichkeiten



Toleranz als normale Reaktion des Darm-Immunsystems

Eine Interaktion von Nahrungsmittelproteinen mit dem Immunsystem erfolgt über die Haut, den Respirationstrakt und vor allem den Gastrointestinaltrakt mit sehr großer Oberfläche, der die größten Fremdproteinmengen bewältigt und die höchste Zahl immunologisch kompetenter Zellen beherbergt. Die normale Reaktion auf den Kontakt von Nahrungsmittelproteinen mit dem Darm-Mukosa-assoziierten Immunsystem ist eine Toleranzentwicklung. Abweichungen von diesem Muster führen zur Allergie. Bei der Sensibilisierung können eine Darmpermeabilitätssteigerung und das Darmmikrobiom eine Rolle spielen, zusätzlich aber auch kutane Allergenexposition [28, 29].

Spektrum der Nahrungsmittelallergien am GI-Trakt bei Kindern

Die Zusammenführung klinischer, laborchemischer und endoskopisch-histologischer Befunde mündet in einer aktuell üb-

lichen **Terminologie der immunologisch vermittelten Nahrungsmittelhypersensitivitäten**, die in Abbildung 2 aufgeführt ist.

Eosinophile Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (EGID)

Diese Gruppe von entzündlichen Störungen des Gastrointestinaltrakts mit unklarer Pathophysiologie betrifft unterschiedliche Abschnitte des Gastrointestinaltrakts, nach deren Beteiligung sich die klinische Symptomatik richtet. Wahrscheinlich liegt eine heterogene Ätiologie mit Beteiligung sowohl IgE-vermittelter als auch Zell-vermittelter Immunmechanismen zugrunde. Dabei stellen die Eosinophilen zwar den histologischen Indikator dar, ihre Rolle in der pathogenetischen Kaskade ist aber noch unklar [18]. Wichtig für die Manifestation sind auch Mediatoren, wie Eotaxin und Interleukin 5 und 13 (IL-5, IL-13).

Eosinophile finden sich bei Gesunden in der Mukosa des Gastrointestinaltrakts,

abhängig von der Höhe, nur vereinzelt. Für eine Vermehrung von Eosinophilen in der Darmwand können neben der Allergie auch Entzündungen (z. B. chronisch entzündliche Darmerkrankungen [CED], Vaskulitiden, gastroösophageale Refluxkrankheit), Infektionen und Medikamente verantwortlich sein. Deswegen müssen bei Eosinophilenvermehrung diese möglichen Ursachen berücksichtigt werden – eine allergische Genese ist nicht obligat.

Eosinophile Ösophagitis (EoE)

Kardinalsymptome dieser bereits ab Säuglingsalter auftretenden Erkrankung sind Schluckschwierigkeiten/Dysphagie und retrosternale Schmerzen. Säuglinge zeigen eher Erbrechen, Trinkschwierigkeiten oder Gedeihstörung, ältere Kinder werden oft durch eine Bolusobstruktion im Ösophagus (z. B. Fleischstücke) erstmalig symptomatisch [7, 10, 14, 24]. Die Entzündung betrifft im Gegensatz zur Refluxkrankheit meist den gesamten Ösophagus und auch die Muskularis, sodass Motilitätsstörungen klinisch und

Abbildung 2. Spektrum der immunologisch vermittelten Nahrungsmittelhypersensitivitäten am Magendarmtrakt



Je nach Art der Erkrankung spielt die IgE-Vermittlung eine größere oder kleinere/keine Rolle.

Abbildung 3. Eosinophile Ösophagitis



Endoskopisches Bild einer ausgeprägten eosinophilen Ösophagitis mit Wandstarre, Eosinophilenexsudaten auf der Schleimhaut. Betroffen ist der gesamte Ösophagus.

endoskopisch eine wichtige Komponente darstellen.

Zur Diagnosestellung muss eine Endoskopie erfolgen: Makroskopisch fallen – abschnittsweise oder über die ganze Länge des Ösophagus – eine Wandstarre, Granulationen, weißliche Auflagerungen und längsgestellte oder ringförmige Furchen oder Einengungen auf (Abb. 3). Unabdingbar ist der histologische Nachweis von mehr als 15 Eosinophilen pro Gesichtsfeld bei hoher Vergrößerung in Biopsien aus mindestens 2 Etagen des Ösophagus. Zum sicheren Ausschluss einer gastro-ösophagealen Refluxkrankheit sind in Einzelfällen eine pH-Metrie oder ein Therapieversuch mit einem Protonenpumpeninhibitor für 8 Wochen sinnvoll [20, 24].

Typische auslösende Nahrungsmittel bei der eosinophilen Ösophagitis im Kindesalter sind potente, regelmäßig zugeführte Allergene, wie Kuhmilchprotein, Hühnerei, Soja und Weizenmehl. Dabei sind nicht immer nur Nahrungsmittelallergene die Ursache, sondern zum Teil spielen auch

Inhalationsallergene eine Rolle; in manchen Fällen kann das auslösende Allergen gar nicht gefunden werden. Um infrage kommende Allergene einzugrenzen, werden immer wieder Tests auf spezifische IgE-Antikörper und ein Atopie-Patch-Test versucht – Sensitivität und Spezifität sind aber leider unzureichend [14]. Unmittelbare klinische Reaktionen auf Allergen-zufuhr fehlen typischerweise.

In der **Therapie** steht die Allergen-karenz zwar an erster Stelle, diese ist aber nicht immer dauerhaft umsetzbar: Die auslösenden Allergene zu identifizieren ist oft aufwendig und langwierig. Zudem scheitert die Diät oft an mangelnder Patientenzuverlässigkeit, zumal die Betroffenen direkte Folgen von Diätfehlern nicht wahrnehmen. Praktisch wird aktuell initial zu einer „2-food elimination diet“ geraten (Vermeiden von Kuhmilchprotein und Weizenmehl). Bei fehlendem Erfolg wird auf die „6-food-elimination-diet“ eskaliert (zusätzlich Vermeiden von Soja, Hühnerei, Nüssen und Fisch) oder sogar eine Aminosäureformel zur alleinigen Ernährung eingesetzt. Zur

Kontrolle des Diäterfolgs bzw. der Reaktion auf erneute Belastung sind Verlaufsendoskopien erforderlich, da bisher kein valider anderer Verlaufsparemeter gefunden werden konnte [20, 24]. Bei der diätetischen Empfehlung sollte man sich immer auch an der Ernährungsanamnese orientieren.

Medikamentös werden vor allem topische Glukokortikoide eingesetzt; diese besitzen aber keine formale Zulassung für diese Indikation. Systemische Glukokortikoide sollten vermieden werden. Aktuell werden vor allem Budesonid-Suspensionen in einer Dosis von 2-mal 0,25 bis 2-mal 1 mg eingesetzt [20]. Zudem ist für Erwachsene auch eine Schmelz-tablette verfügbar. Eine Zulassung für die therapieresistente EoE für Jugendliche ab 12 Jahre gibt es für Dupilumab, einen monoklonalen Antikörper gegen den IL-4-Rezeptor (gemeinsamer Rezeptor für IL-4 und IL-13). In der Leitlinie wird dies noch nicht empfohlen [20]. Hinsichtlich der Therapiedauer gibt es noch keine Empfehlungen. Endoskopische Verlaufskontrollen sind erforderlich, auch weil man von einem Risiko der Entwicklung von Ösophagusstenosen ausgeht [20].

Eosinophile Gastritis, Enteritis und Kolitis

Bei der eosinophilen Gastritis, eosinophilen Enteritis und eosinophilen Kolitis handelt es sich um eine Gruppe von seltenen, durch Eosinophilenvermehrung in der Wand des Darms charakterisierten Erkrankungen. Die Symptomatik ist abhängig von dem befallenen Darmabschnitt und von der befallenen Schicht (Mukosa/Muskularis/Serosa): Bauchschmerzen, Inappetenz, Übelkeit, Gewichtsverlust, Anämie, Diarrhoe (\pm Blut), proteinverlierende Enteropathie; zudem werden bei Befall der Muskularis Motilitätsstörungen, Magenausgangsobstruktion, Stenosen, Ileus und bei Serosabefall Aszites beobachtet [12].

Andere Erkrankungen, die mit Eosinophilie der Mukosa einhergehen (Parasiteninfektionen, Vaskulitiden, chronisch entzündliche Darmerkrankungen), müssen ausgeschlossen werden. Eine Endoskopie ist immer erforderlich. Das makroskopisch-endoskopische Bild ähnelt dem bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, wie der Colitis ulcerosa. Es finden sich Ödem, lymphofollikuläre Hyperplasie, aufgehobene Gefäßzeichnung, ringförmige Erytheme, Erosionen und manchmal auch oberflächliche Ulzerationen (Abb. 4).

Als **Therapie** kann eine Eliminationsdiät mit Ausschluss potenter, regelmäßig gegebener Allergene, wie Kuhmilchprodukte, Hühnerei oder Weizenmehl, in 50 % erfolgreich sein; sonst wird die Anwendung von Aminosäureformula empfohlen. Medikamentös können Glukokortikoide (ggf. lokal wirksames, verkapseltes Budesonid) eingesetzt werden.

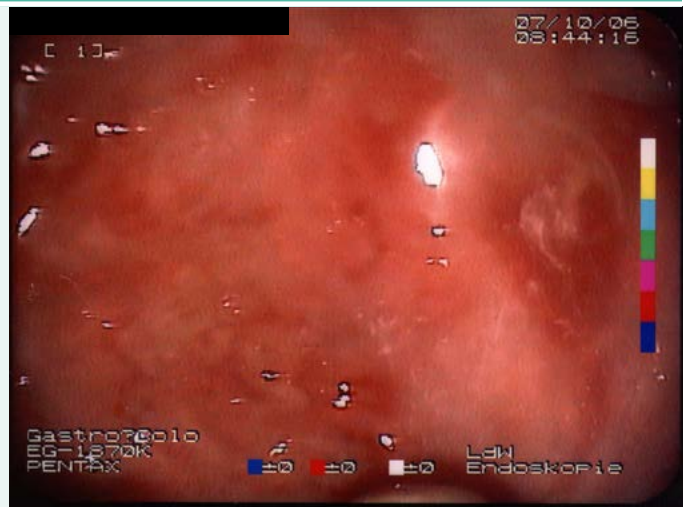
Nahrungsmittel-induzierte allergische Proktokolitis (FPIAP)

Die Nahrungsmittel-induzierte allergische Proktokolitis (FPIAP) des jungen Säuglings ist eine transiente Erkrankung mit einer Eosinophilen-assoziierten Entzündung des Enddarms (typischerweise in den ersten drei Lebensmonaten beginnend, Peak 6.–12. Lebenswoche) mit Blutbeimengungen zum Stuhl bei ansonsten gesund wirkenden Kindern [16, 22]. Die Blutbeimengungen zum Stuhl treten oft streifen- oder punktförmig auf, dazu oft auch Schleimbeimengungen (Abb. 5); nur selten Diarrhoe oder Tenesmen/Koliken. Größervolumige Blutungen, Beeinträchtigungen des Allgemeinzustandes, Erbrechen oder Gewichtsabnahme deuten auf andere Erkrankungen hin und sollten rasch abgeklärt werden.

Die Eltern sind aufgrund der Angst, ein Karzinom könne zugrunde liegen, oft

Abbildung 4. Eosinophile Kolitis

Koloskopie bei einem 7-Jährigen mit eosinophiler Kolitis: Ödem, aufgehobene Gefäßzeichnung, oberflächliche Ulzerationen.



© M. Claßen

hochgradig beunruhigt, obwohl die Säuglinge eigentlich unbeeinträchtigt wirken. Die FPIAP tritt sowohl bei gestillten als auch bei Formula-ernährten Kindern auf.

Auslösende Nahrungsmittel sind Kuhmilch und Soja, sowohl in der Formula-Milch als auch in der Ernährung der stillenden Mutter, sowie Hühnerei, Weizenmehl und Nüsse bei der Stillenden.

Beim FPIAP werden nicht IgE-vermittelte, zelluläre immunologische Mechanismen angenommen. Histologisch charakterisiert wird die Erkrankung durch ein dichtes eosinophiles Infiltrat der Rektummukosa, eine lymphofollikuläre Hyperplasie der Schleimhaut sowie eine Vermehrung intraepithelialer CD8⁺-Lymphozyten und aktiver Th2-Lymphozyten. Auch aufgrund des benignen Verlaufs der Erkrankung sind die zugrunde liegenden pathophysiologischen Mechanismen bisher nicht im Detail erforscht [22, 28].

Nach prospektiven Studien ist eine allergische Patho-

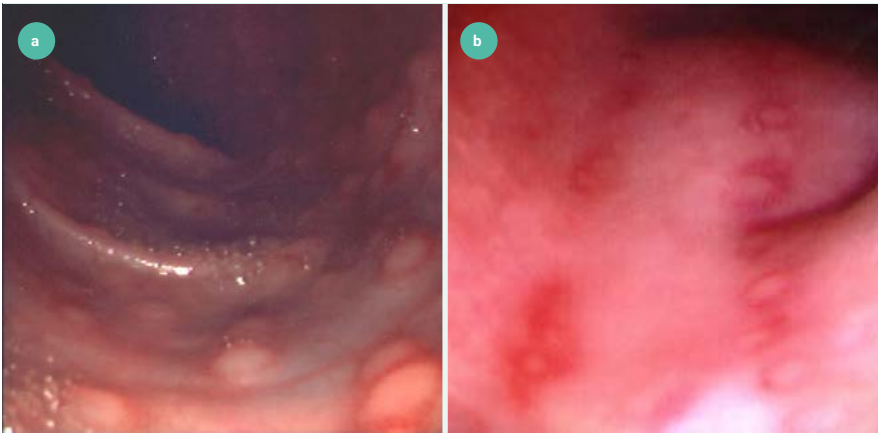
genese nur bei einem Teil der Kinder für die rektale Blutung verantwortlich [2, 22]. Viele Blutungen sistieren spontan innerhalb von 14 Tagen; hier kommen Infektionen und Veränderungen des Dickdarmmikrobioms als Ursachen infrage. Ein Sistieren der Symptomatik nach Umsetzen auf eine kuhmilchproteinfreie Nahrung ist daher nicht gleichbedeutend mit dem Beweis einer allergischen Genese. Diese kann nur durch eine Allergen-Reexposition bewiesen werden. IgE-Antikörper gegen Nahrungsmittelproteine sind selten nachweisbar.

Abbildung 5. Hämatochezie bei einem gestillten Säugling mit FPIAP



© M. Claßen

Abbildung 6 a und b. Endoskopie bei FPIAP



Lymphfollikuläre Hyperplasie mit ringförmigem Erythem im Rektum/Sigma; in b zusätzlich aufgeho-bene Gefäßzeichnung.

Insbesondere dann, wenn noch Zweifel an der Diagnose FPIAP bestehen, bewährt es sich, eine Labordiagnostik zum Ausschluss anderer Erkrankungen zu veranlassen: Blutbild mit Thrombozyten und Differenzierung, Gerinnungsuntersuchung, Transaminasen, CRP, Albumin, Gesamt-Protein. Die Bestimmung des spezifischen IgE ist optional und vor allem bei einer atopischen Familienanamnese sinnvoll. Das fäkale Calprotectin ist zwar charakteristischerweise erhöht; der Test trägt aber nicht zur Differenzierung der Ursache bei [22].

Eine endoskopische Diagnostik ist nur dann notwendig, wenn die Blutungen weder spontan noch unter Diät sistieren. Das endoskopische Bild reicht von Schleimhautödem, nodulärer lymphofollikulärer Hyperplasie bis hin zu Ekchymosen und oberflächlichen Ulzerationen (Abb. 6).

Zum **therapeutischen Vorgehen**: Bei Säuglingen mit Hämatochezie sollte man zunächst, wenn keine Warnzeichen vorhanden sind, die Eltern beruhigen, ggf. Stuhluntersuchungen auf Infektionen (inkl. enteropathogene *E. coli*, *Clostridium difficile*) veranlassen.

Als **Warnzeichen** gelten: Großvolumige Blutungen, Ikterus, Erbrechen, Gewichtsabnahme, Fieber, schlechter Allgemeinzustand, Hepatosplenomegalie.

Sistiert die Blutung nicht innerhalb von 2 Wochen spontan, kann bei gestillten Kindern eine Elimination potenzieller Nahrungsmittelallergene (Kuhmilchprotein, Soja, Hühnerfleisch, Nüsse, Weizenmehl) aus der mütterlichen Ernährung versucht werden. Formula-ernährte Säuglinge erhalten eine Therapienahrung (Hydrolysat- oder Aminosäurenahrung). *Lactobacillus GG* haben einen zusätzlichen therapeutischen Effekt, was ein weiteres Argument für eine nicht nur allergische Pathogenese ist [2].

Nach 3–4 Wochen Symptomfreiheit unter Diät kann eine diagnostische Re-Exposition erfolgen. Da keine akuten Reaktionen zu erwarten sind, kann das offen zu Hause durchgeführt werden; man muss mehrere Stunden bis 3 Tage warten, bevor eine Reaktion erkennbar ist.

Eine konsequente diätetische Therapie der stillenden Mutter sollte möglichst von einer Ernährungsfachkraft unterstützt werden, insbesondere um keine Nähr-

stoffdefizite zu riskieren (Kalzium bei kuhmilchproteinfreier Diät supplementieren).

Insbesondere dann, wenn eine kuhmilchfreie Ernährung der Mutter nach 1 Woche zu keiner Besserung geführt hat, sollte man weitere Allergene weglassen. Potenzielle Nahrungsallergene, die die Mutter in größeren Mengen zu sich nimmt, sollten dann zusätzlich eliminiert werden (insbesondere Soja, Weizenmehl, Hühnerfleisch, Fisch, Nüsse). Alternativ kann man der Mutter vorschlagen, für wenige Tage abzupumpen und dem Baby in diesem Zeitraum eine Aminosäurenahrung zu füttern, um die Diagnose rasch zu sichern. Dann könnten sich weitere Eliminationsversuche bei der Mutter anschließen.

Die Einführung von Beikost ist zeitgerecht möglich, wobei bis zum Nachweis einer Toleranz (per Provokation) das auslösende Protein vermieden werden soll. Die Erfahrung zeigt, dass nach Einführung von Beikost oft keine weiteren Blutbeimengungen auftreten (ein Argument für die Bedeutung des Dickdarmmikrobioms).

Nahrungsprotein-induziertes Enterokolitis-Syndrom (FPIES)

Den entscheidenden Hinweis auf das Nahrungsprotein-induzierte Enterokolitis-Syndrom liefert die Anamnese einer schweren akuten, sepsisähnlichen Reaktion ohne Nachweis von IgE-Antikörpern und ohne Infektionsnachweis. Es werden je nach Muster der Allergenzufuhr zwei verschiedene Verlaufsformen unterschieden. Es sind Manifestationen vom Säuglingsalter bis zum Erwachsenenalter möglich. Die Diagnosekriterien sind in Übersicht 2 aufgeführt [23].

Pathophysiologisch werden beim FPIES lokale, nicht-IgE-vermittelte Entzündungsreaktionen mit Aktivierung einer Reihe von Mediatoren und einer erhöhten

Übersicht 2. Diagnosekriterien für das Nahrungsprotein-induzierte Enterokolitis-Syndrom (FPIES)

Diagnosekriterien für das akute FPIES [23]

Majorkriterium:

- I Erbrechen 1–4 Stunden nach Ingestion des verdächtigen Nahrungsmittels ohne Zeichen einer IgE-vermittelten Reaktion an Haut oder Respirationstrakt

Minorkriterien (neben dem Majorkriterium müssen mindestens 3 Minorkriterien erfüllt sein):

1. Eine zweite Episode von Erbrechen nach Aufnahme desselben Nahrungsmittels
2. Wiederholtes Erbrechen 1 bis 4 Stunden nach Aufnahme eines anderen Nahrungsmittels
3. Extreme Lethargie im Zusammenhang mit der Reaktion
4. Deutliche Blässe in Zusammenhang mit der Reaktion
5. Notwendigkeit einer Notfallbehandlung im Zusammenhang mit einer Reaktion
6. Notwendigkeit einer i. v. Flüssigkeitssubstitution im Zusammenhang mit einer Reaktion
7. Durchfall innerhalb von 24 Stunden nach Aufnahme (typisch 5–10 Stunden)
8. Arterielle Hypotension
9. Hypothermie

Diagnosekriterien für das chronische FPIES

Je nach Schweregrad:

- I Schweres Krankheitsbild: Bei regelmäßigem Konsum (z. B. Formula-Nahrung):
Intermittierendes, zunehmendes Erbrechen und teils blutiger Durchfall, gelegentlich mit Dehydration und Azidose.
- I Mildes Krankheitsbild: Bei Zufuhr geringerer Dosen (z. B. Allergenzufuhr über die Muttermilch):
Intermittierendes Erbrechen und/oder Durchfall mit Gedeihstörung ohne Dehydration oder Azidose.

Das wichtigste Kriterium ist das Verschwinden der Symptome innerhalb weniger Tage unter Diät (Karenz des vermuteten auslösenden Nahrungsmittels) und das Auftreten akuter FPIES-Symptome bei Wiedereinführung.

Ohne Provokation ist die Diagnose nicht sicher zu stellen.

Darmpermeabilität angenommen [1, 5, 15, 28]. Vermutet werden akute inflammatorische Veränderungen im Dün- und Dickdarm (eine Hämatochezie kommt sowohl beim akuten als auch beim chronischen FPIES vor). Eine zusätzliche Rolle spielen die proinflammatorischen Zytokine TNF-alpha und die Interleukine IL-10 und IL-4. Die Zeitdauer von 1–4 Stunden zwischen Exposition und Symptombeginn liegt zwischen der Latenz IgE-vermittelter Reaktionen und zellulärer Immunmechanismen.

Grundsätzlich kommen **alle** Nahrungsproteine infrage, auch solche, die nicht als potente Allergene gelten (Tab. 1). In Deutschland sind die häufigsten Auslöser

Tabelle 1. Typische auslösende Nahrungsmittel eines akuten FPIES

Nahrungsmittelgruppe	Einzelne Nahrungsmittel
Milchnahrungen und -produkte	Kuhmilchprotein, Soja (als Säuglingsmilch) (Muttermilch – mit Allergenen aus der mütterlichen Ernährung)
Getreide	Reis, Hafer, Dinkel, Hirse, Weizen
Fleisch	Rind, Schwein, Huhn, Lamm
Hühnerlei	
Fische und Meeresfrüchte	Lachs, Kabeljau, Seelachs, Thunfisch, Schalentiere
Gemüse	Kartoffel, Karotte, Kürbis, Süßkartoffel, Erbse, Kohlrabi, Rotkohl, Zucchini, Blumenkohl, Champignon
Obst	Banane, Kiwi, Avocado
Nüsse und Saaten	Haselnuss, Kokosnuss, Mandeln, Sonnenblumenkerne

(in absteigender Häufigkeit): Kuhmilch, Fisch, Rind- und Geflügelfleisch, Reis, Weizen, Hafer [17]. Der größte Teil der Kinder reagiert nur auf ein Allergen (international zwischen 70 und 94 %); nur bei 5 % bestehen Reaktionen auf drei oder mehr Nahrungsmittel.

Für ein akutes FPIES-Ereignis sind meist Fremdproteinmengen im Gramm-Bereich erforderlich; auf Zufuhr von Spuren von Fremdprotein gibt es im Gegensatz zu den IgE-vermittelten Krankheitsbildern keine Reaktionen.

Chronisches Nahrungprotein-induziertes Enterokolitis-Syndrom (cFPIES): Aufgrund der regelmäßigen Zufuhr des auslösenden Proteins (in der Regel handelt es sich um die Formula-Nahrung, mit der das Kind ernährt wird, oder Spuren des Allergens in der Muttermilch) kommt es zu rezidivierendem Erbrechen, Gedeihstörung, Diarrhoe (potenziell blutig), Azidose und Exsikkose. Die Kinder können schwer krank wirken und unter Sepsisverdacht auf Intensivstationen aufgenommen werden.

Diagnostik des FPIES

Das Wichtigste ist, aufgrund des spezifischen Musters von Nahrungszufuhr, Auftreten der Beschwerden und Symptomkonstellation an ein FPIES zu denken und die diagnostischen Kriterien zu überprüfen. Daraus ergeben sich dann die weiteren diagnostischen Schritte [23]:

Beim **akuten FPIES** kann bei mehreren Episoden oft mithilfe der Diagnosekriterien (Übersicht 2) die Diagnose schon gestellt werden. Falls erst eine Episode beobachtet wurde, sollte eine offene Nahrungsmittelprovokation in der Klinik erfolgen, da eine akute Gastroenteritis eine ähnliche Reaktion hervorrufen kann und in der infrage kommenden Altersgruppe häufig auftritt.

Die zentrale diagnostische Maßnahme bei Verdacht auf **chronisches FPIES** ist die diagnostische Diät. Entweder wird man bei der stillenden Mutter eine kuhmilcheiweißfreie Ernährung beginnen, oder die Formulanahrung wird auf eine kuhmilchproteinfreie Nahrung umgesetzt. In Betracht kommen sowohl therapeutische Hydrolysatnahrungen als auch Aminosäurenahrungen. Sojamilch sollte wegen der häufigen Sensibilisierungen und wegen des Gehalts an Phytoöstrogenen vermieden werden. Unter Diät kommt es meist innerhalb weniger Tage zu einem Sistieren des Erbrechens und zur Besserung der Diarrhoe. Formal sollte bei komplettem Verschwinden der Symptome eine Re-Exposition erfolgen – beim chronischen FPIES ist dann allerdings mit einer akuten FPIES-Episode zu rechnen.

Sowohl beim akuten als auch beim chronischen FPIES sind orale Nahrungsmittel-Provokationen die zentralen diagnostischen Maßnahmen. Ob man insbesondere bei akuten schweren Reaktionen die Indikation für eine orale Provokation stellt oder aufgrund der Anamnese und des klinischen Bildes die Diagnose als gesichert ansieht, muss individuell entschieden werden. Sie sollten in einer Einrichtung durchgeführt werden, die jederzeit in der Lage ist, akute Komplikationen wie Dehydratation adäquat zu behandeln. Die Provokationen werden offen durchgeführt. Die Patientin bzw. der Patient sollte einen intravenösen Zugang haben und am Monitor angeschlossen sein. Ausgangswerte für Blutbild (mit Leukozyten-Differenzierung) und Elektrolyte sollten abgenommen werden [13].

Für die Provokation wird das verdächtige Protein – berechnet mit 0,06–0,6 g/kg (regelmäßig 0,3 g/kg) Körpergewicht – aufgeteilt auf 3 Dosen (10 %, 30 %, 60 % der Gesamtzufuhr) über jeweils 30 Minuten gefüttert. Abstände zwischen den Gaben

sollten nicht kürzer als 60 Minuten sein. Die Gesamtzufuhr des Proteins sollte 3 g nicht überschreiten, die Gesamtnahrungsmenge nicht höher als 10 g bzw. 100 ml einer flüssigen Nahrung liegen [16, 23].

Im Falle einer akuten Reaktion sollte eine intravenöse Rehydratation erfolgen, analog zur akuten Gastroenteritis, z. B. mit 20 ml/kg NaCl 0,9 % als Bolus i. v. gefolgt von einer Vollelektrolytlösung mit Glukose. In schweren Fällen kann die i. v.-Anwendung von Glukokortikoiden erfolgen. Bei schwerem Erbrechen hat sich auch Ondansetron bewährt. Aufgrund der möglichen QT-Verlängerung sollte zuvor ein EKG geschrieben werden (also bestenfalls bereits vor Beginn der Provokation).

Adrenalin/Epinephrin und Antihistaminika haben keinen Effekt beim FPIES und sollten nicht verabreicht werden.

Bei einer Kontrolle des Blutbildes bei klinischer Reaktion wird nach einem Anstieg der Neutrophilen um > 3500 Zellen/μl gesucht.

Bei fehlender Reaktion kann die Überwachung 4 Stunden nach letzter Allergengabe beendet werden; im Falle einer Reaktion muss bis zu einem kompletten Abklingen der Symptome und bis zu einer kompletten Rehydratation gewartet werden.

Die wichtigste therapeutische Maßnahme beim FPIES ist die Allergenkenz – Medikamente sind allgemein nicht indiziert. Die Familien sollten einen **↗ FPIES-Notfallpass** haben, der beim Deutschen Allergie und Asthmabund zu erhalten ist. Bei akuten Reaktionen zu Hause soll die Familie orale Rehydrationslösung verabreichen. Da bei akuten Reaktionen das Erbrechen initial im Vordergrund steht, kann die Gabe von Ondansetron (off label) versucht werden (möglichst vorab EKG zum Ausschluss eines Long-QT-Syndroms).

Die Dauer der Karenz ist abhängig davon, ob sich die Reaktion gegen Kuhmilch oder Beikost richtet. Bei Ersteren kann nach 1–2 Jahren reexponiert werden, bei Proteinen aus der Beikost eher nach 3–5 Jahren [16].

Nahrungsprotein-induzierte Enteropathie

Die Nahrungsprotein-induzierte Enteropathie manifestiert sich im Säuglingsalter an der Dünndarmmukosa. Eine zelluläre lymphozytäre Entzündungsreaktion im Dünndarm, einhergehend mit einer Zottenatrophie, ausgelöst durch Nahrungsproteine, charakterisiert die Erkrankung [15]. Die Symptome überlappen mit dem chronischen FPIES, ohne dass bei Re-Expositionen schwere, akute FPIES-Symptome auftreten [29]. Kardinalsymptome sind Erbrechen, Diarrhoe, Zeichen des generalisierten Malabsorptionssyndrom, Gedeihstörung und enteraler Proteinverlust.

Bei der Nahrungsprotein-induzierten Enteropathie sind im Blut *keine* IgE-Antikörper nachweisbar; andere serologische Parameter sind nicht zuverlässig. Histologisch liegt eine Zottenatrophie mit entzündlicher Reaktion der Schleimhaut und vermehrten intraepithelialen Lymphozyten vor, ähnlich wie bei der Zöliakie.

Eine Besserung der Symptome tritt in der Regel nach 3–21 Tagen kuhmilch- und sojafreier Nahrung ein. Bevorzugt werden allergenfreie Formula-Nahrungen auf Basis von Aminosäuren oder extensiver Hydrolysate. Säuglingsmilchen auf Sojabasis sollten nicht gegeben werden [8, 15].

Die langfristige Prognose ist gut. Meist verschwindet die Unverträglichkeit nach 1- bis 2-jähriger konsequenter Diät.

Zöliakie (gluteninduzierte Enteropathie)

Bei der Zöliakie handelt es sich nicht um eine Nahrungsmittelallergie im engen Sinne, sondern um eine Autoimmuner-

krankung mit Schädigung der Dünndarmmukosa, die durch in der Nahrung befindliches Gluten/Gliadin als Trigger aktiviert wird. Für eine ausführliche Darstellung von Pathogenese und Klinik sei auf aktuelle Übersichtsarbeiten verwiesen [4, 21].

Nahrungsmittelallergien und gastrointestinale Motilitätsstörungen

Motilitätsstörungen kommen bei vielen Nahrungsmittelallergien im Gastrointestinaltrakt begleitend vor. Außerdem können isolierte Motilitätsstörungen, wie der gastroösophageale Reflux, Magenentleerungsstörung, Erbrechen oder eine Obstipation im Säuglings- und Kleinkindalter, durch nicht-IgE-vermittelte immunologische Reaktionen hervorgerufen werden [9].

Bei Säuglingen und Kleinkindern mit **Nahrungsmittelallergie-induziertem gastroösophagealen Reflux** findet man häufig begleitende Symptome vonseiten des Darmtrakts. Ein Versuch mit einer allergenfreien Therapienahrung ist bei Formula-ernährten Kindern gerechtfertigt, bevor weitere Diagnostik veranlasst wird [27].

Eine in den ersten 2 Lebensjahren beginnende **Obstipation** nach Einführung von Kuhmilchprotein in die Ernährung mit auffälliger Therapieresistenz kann ein Hinweis auf eine nicht IgE-vermittelte Allergie sein. Manchmal finden sich auch eine perianale Rötung und/oder Analfissuren. Streptokokken-Infektionen müssen differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden. Nach Umsetzen auf eine kuhmilchproteinfreie Ernährung bessert sich die Obstipation. IgE-Antikörper können manchmal nachgewiesen werden, sind aber nicht obligat [9].

Diagnostische Werkzeuge

Zusammenfassend geht es bei der Diagnostik nicht-IgE-vermittelter Nahrungs-

mittelallergien darum, andere Ursachen für die Symptome auszuschließen, spezifische Beweise für eine nicht-IgE-vermittelte Allergie zu sammeln und durch Karenz und Expositionsversuche die kausale Beziehung zwischen Nahrungsalergenen und klinischer Symptomatik zu beweisen:

Infektionen und Kohlenhydratmalabsorptionen sollten möglichst ausgeschlossen werden. Bei Verdacht auf Nahrungsproteinallergien wird man immer nach IgE-AK gegen verdächtige Nahrungsproteine suchen. Ein fehlender IgE-Ak-Nachweis schließt eine gastrointestinale Manifestation einer Allergie aber keinesfalls aus. Umgekehrt korreliert der Nachweis von IgE-Antikörpern – je nach Krankheitsbild – nicht immer mit den auslösenden Nahrungsmitteln (Tab. 2). Die diagnostische Wertigkeit von Patch-Testen ist bei den meisten Störungen begrenzt. Abzulehnen sind IgG4-Antikörper-Tests gegen Nahrungsmittelallergene, da es keinen pathophysiologischen Zusammenhang zwischen IgG4 und einer klinischen Reaktion gibt.

Endoskopie und Histologie sind besonders bei Verdacht auf eosinophile gastrointestinale Erkrankungen (EGID) unabdingbar (Tab. 2).

Auf jeden Fall müssen Karenz- und Expositionsversuche, möglichst unter Begleitung von Diätfachkräften, angeschlossen werden. Bei unklaren Auslösern empfiehlt sich entweder eine oligoallergene Kost oder eine passagere Ernährung auf Aminosäurebasis als Karenzversuch.

Bei Beschwerdefreiheit erfolgt dann ggf. die **orale Provokation**. Die Modalitäten sind unter den einzelnen Krankheitsbildern beschrieben. Bei klarer Anamnese und klinischer Diagnose kann ggf. auf die Exposition zunächst verzichtet werden.

Tabelle 2. Diagnostische Werkzeuge bei Verdacht auf nicht-IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien am GI-Trakt

	Akutes Nahrungsprotein-induziertes Enterokolitis Syndrom (FPIES)	Chronisches Nahrungsprotein-induziertes Enterokolitis Syndrom (FPIES)	Nahrungsprotein-induzierte Enteropathie	Nahrungsprotein-induzierte allergische Proktokolitis (FPIAP)	Eosinophile Ösophagitis (EoE)	Eosinophile Gastritis/Enteritis	Eosinophile Kolitis (EC)
Prick-Test/ spez. IgE-Ak	Nur bei 10–20 % positiv (atypische Formen)	Nur bei 10–20 % positiv (atypische Formen)	Meist negativ	Meist negativ	Bei etwa 15–20 % positive Tests für Nahrungsmittel, aber nicht immer korrelierend mit Ösophagitis-Auslöser	Positive Tests für Nahrungsmittel, aber nicht immer korrelierend mit auslösendem Nahrungsmittel	Positive Tests für Nahrungsmittel, aber nicht immer korrelierend mit auslösendem Nahrungsmittel
Patch Test	Positiv in unterschiedlicher Rate, abhängig von Studien (21–84 %)	Positiv in unterschiedlicher Rate, abhängig von Studien (21–84 %)	Keine Daten	Meist negativ	In ca. 10 % positiv für Nahrungsmittel, aber nicht immer korrelierend mit auslösendem Nahrungsmittel	Positiv für Nahrungsmittel, aber nicht immer korrelierend mit auslösendem Nahrungsmittel	Unbekannt
Endoskopie / Histologie	Nicht indiziert	Nicht indiziert	Falls durchgeführt: Dünndarm-entzündung mit Zottenatrophie	Meist nicht indiziert. Lymphonoduläre Hyperplasie, aphtöse Ulzerationen. Histologisch fokale Aggregate von Eosinophilen im Kolonepithel, Lamina propria, Krypten und Muscularis mucosae.	Notwendig zur Diagnosestellung. Histologisch eosinophile Infiltration (> 15 pro Gesichtsfeld HPF)	Notwendig zur Diagnosestellung. Histologisch eosinophile Infiltration (> 30 pro Gesichtsfeld HPF)	Notwendig zur Diagnosestellung. Histologisch eosinophile Infiltration (oft > 40 pro Gesichtsfeld HPF)
Ansprechen auf Diät	Unmittelbar	Innerhalb 72 h	Innerhalb 1–4 Wochen	Innerhalb weniger Tage (3–5, < 10)	Klinisch innerhalb Wochen, histologisch innerhalb von Monaten	Klinisch innerhalb Wochen, histologisch innerhalb von Monaten	Klinisch innerhalb Wochen, histologisch innerhalb von Monaten
Diagnosesicherung	Klinische Kriterien; ggf. orale Provokation unter klinischer Überwachung	Karenzversuch. Klinische Kriterien; ggf. orale Provokation unter klinischer Überwachung	Orale Provokation oder Wiedereinführung der Nahrung nach 1–2 Monaten	Mögliche allmähliche Reintroduktion der Nahrungsmittel zu Hause nach 1–2 Monaten	Klinische und histologische Remission unter Diät	Klinische und histologische Remission unter Diät	Klinische und histologische Remission unter Diät

Fazit für die Praxis

Nahrungsmittelallergien können eine breite Palette klinisch und histologisch definierter gastrointestinaler Erkrankungen bei Kindern hervorrufen. Gerade bei Säuglingen und Kleinkindern spielen nicht-IgE-vermittelte Nahrungsproteinallergien die größte Rolle. Die Charakteristika dieser Erkrankungen zu kennen, ist der erste große Schritt zu einer raschen Diagnosestellung und einer effektiven Behandlung (Diät oder medika-

mentöse Therapie). Eine enge Kooperation der pädiatrischen Allergologie mit der pä-

diatrischen Gastroenterologie sollte bei diesen Erkrankungen angestrebt werden.

Dr. med. Martin Claßen

Kinderarztpraxis M. Schacht | Schwachhauser Heerstr. 63 A | 28211 Bremen
m.classen@kinderarzt-schacht.de

Interessenkonflikte: Der Autor hat Vortragshonorare und Reisekostenerstattungen der Firmen Bayer vital, Danone, Abbvie, Sanofi, Falk-Foundation, Vertex, Hipp, Kompetenznetz Darmerkrankungen erhalten.

Literatur

- Baker MG, Cecilia Berin M, Sicherer S. Update on Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES). *Curr Allergy Asthma Rep* 2022; 22: 113–122
- Baldassarre ME, Laforgia N, Fanelli M et al. Lactobacillus GG Improves Recovery in Infants with Blood in the Stools and Presumptive Allergic Colitis Compared with Extensively Hydrolyzed Formula Alone. *J Pediatr* 2010; 156: 397–401
- Burgess JA, Dharmage SC, Allen K et al. Age at introduction to complementary solid food and food allergy and sensitization: A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Allergy* 2019; 49: 754–769
- Caio G, Volta U, Sapone A et al. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med* 2019; 17(1): 142
- Calvani M, Anania C, Bianchi A et al. Update on Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES). *Acta Biomed Atenei Parm* 2021; 92: e2021518
- Calvani M, Anania C, Cuomo B et al. Non-IgE- or Mixed IgE/Non-IgE-Mediated Gastrointestinal Food Allergies in the First Years of Life: Old and New Tools for Diagnosis. *Nutrients* 2021; 13: 226
- Chehade M, Aceves SS. Food allergy and eosinophilic esophagitis: *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010; 10: 231–237
- Claßen M. Immunologisch bedingte Nahrungsmittelunverträglichkeiten: Gastrointestinale Manifestationen bei Kindern und Jugendlichen. *Monatsschr Kinderheilkd* 2009; 157: 1007–1018
- Connor F, Salvatore S, D'Auria E et al. Cows' Milk Allergy-Associated Constipation: When to Look for It? A Narrative Review. *Nutrients* 2022; 14: 1317
- D'Alessandro A. Eosinophilic esophagitis: From pathophysiology to treatment. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2015; 6: 150
- Di Profio E, Magenes VC, Fiore G et al. Special Diets in Infants and Children and Impact on Gut Microbiota. *Nutrients* 2022; 14: 3198
- Egritas Gurkan O, Ozturk H, Karagol HIE et al. Primary Eosinophilic Gastrointestinal Diseases Beyond Eosinophilic Esophagitis in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021; 72: 294–299
- Feuille E, Nowak-Węgrzyn A. Definition, etiology, and diagnosis of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014; 14:222–228
- Hirsch S, Cohen A, Rahbar R et al. Characterization of Eosinophilic Esophagitis in Infants and Toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2023; 77: 86–92
- Labrosse R, Graham F, Caubet J-C. Non-IgE-Mediated Gastrointestinal Food Allergies in Children: An Update. *Nutrients* 2020; 12: 2086
- Lange L, Buderus S. Nahrungsmittelproteininduzierte allergische Säuglingskolitis und nahrungsmittelproteininduziertes Enterokolitisyndrom: Zwei Beispiele nicht-IgE-vermittelter Nahrungsmittelallergien. *Monatsschr Kinderheilkd* 2023; 171: 743–753
- Lange L, Gernert S, Berger M et al. Different Patterns of Foods Triggering FPIES in Germany. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022; 10: 1063–1069
- Licari A, Votto M, D'Auria E et al. Eosinophilic Gastrointestinal Diseases in Children: A Practical Review. *Curr Pediatr Rev* 2020; 16: 106–114
- Losol P, Sokolowska M, Hwang Y-K et al. Epithelial Barrier Theory: The Role of Exposome, Microbiome, and Barrier Function in Allergic Diseases. *Allergy Asthma Immunol Res* 2023; 15: 705
- Madisch A, Koop H (2023) Aktualisierung der S2k-Leitlinie Gastroösophageale Refluxkrankheit der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). *Z Für Gastroenterol* 2023; 61: 797–798
- Mearin ML, Agardh D, Antunes H et al. ESPGHAN Position Paper on Management and Follow-up of Children and Adolescents With Celiac Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022; 75: 369–386
- Mennini M, Fiocchi AG, Cafarotti A et al. Food protein-induced allergic proctocolitis in infants: Literature review and proposal of a management protocol. *World Allergy Organ J* 2020; 13: 100471
- Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary – Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139: 1111–1126.e4
- Papadopoulou A, Koletzko S, Heuschkel R et al. Management Guidelines of Eosinophilic Esophagitis in Childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 58: 107–118
- Poto R, Fusco W, Rinnella E et al. The Role of Gut Microbiota and Leaky Gut in the Pathogenesis of Food Allergy. *Nutrients* 2023; 16: 92
- Sampson HA, Anderson JA. Summary and recommendations: Classification of gastrointestinal manifestations due to immunologic reactions to foods in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30(Suppl): S87-94
- Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49: 498–547
- Zhang S, Sicherer S, Berin MC, Agyemang A (2021) Pathophysiology of Non-IgE-Mediated Food Allergy. *ImmunoTargets Ther* 2021; 10: 431–446
- Zubeldia-Varela E, Barker-Tejeda TC, Blanco-Pérez F et al (2021) Non-IgE-Mediated Gastrointestinal Food Protein-Induced Allergic Disorders. Clinical Perspectives and Analytical Approaches. *Foods* 2021; 10: 2662

IN EIGENER SACHE

Hommage an Armin Gröbl:

Immer besser, immer heiterer!

Sebastian Kerzel, Regensburg, und Abbi Bufe, Bochum

Die Natur schafft ewig neue Gestalten; was da ist, war noch nie,
was da war – kommt nicht wieder – alles ist neu und doch immer das Alte.

Aus: Erläuterung zum aphoristischen Aufsatz: „Die Natur“ von Johann Wolfgang von Goethe*

Und wie man sieht, bleiben manche der Gestalten – trotz langjähriger Tätigkeit als Hauptschriftleiter – immer ganz die Alten:

2014
Übernahme
der Schriftleitung



2024
Verabschiedung
in den Schriftleiter-
Ruhestand



Nach genau 10 Jahren als verantwortlicher Hauptschriftleiter hat sich Dr. Armin Gröbl mit dem vergangenen Heft 01/2024 aus der Schriftleitung unserer Zeitschrift verabschiedet – was für eine Zäsur für die Pädiatrische Allergologie.

In seiner unnachahmlich bescheidenen Art besteht Armin selbst bis heute ja darauf, dass dieser Generationswechsel mehr als überfällig war und vor allem aus Gründen der Qualitätssicherung erfolgen musste, damit die Leserschaft nicht länger mit veralteten und völlig unzeitgemäßen Goethe- oder Schillerziten traktiert wird.

Armin, wir widersprechen dir energisch! Wir haben uns all die Jahre über deine Aphorismen gefreut und danken dir aus tiefem Herzen für deine humorvolle Art!

Und nachdem er im Heft 01/2024 seinen würdigen Abschied ja redaktionell noch verhindern konnte, ist Armin ja nun im vollkommen wehr- und arglosen Hauptschriftleiter-Ruhestand. Und – tata! – hier ist sie: die *Hommage an Armin*. Dabei kam am Ende so viel Kultur raus, dass wir in der Redaktionssitzung kurz überlegt hatten, ab sofort ein Feuilleton obligat als Rubrik mit in die *Pädiatrische Allergologie* aufzunehmen.

Hommage an Armin – Teil 1: die Musikalische

(Text und Arrangement: A. Bufe)

Armin – voll genialer Mann (nach Layla von Eric Clapton)
Text und Arrangement: A. Bufe

Refrain üben

Bbm	Gb	Ab	Bbm	Bbm	Gb	Ab	Bbm
Bbm	Gb	Ab	Bbm	Bbm	Gb	Ab	Bbm
Bbm	Gb	Ab	f-as	Bbm	f-as	Bbm	Bbm
stopp							

Am7 ♪ Ich singe hier vom super Armin, ♪ aus bayrisch Holz ist er gemacht. | C | C7

Dm G C F Dm G C ♪ Seit jetzt zehn Jahr, ham wir im Paar, die GPA-Zeitschrift herausgebracht.

F	Bbm	Gb	Ab	Bbm	Bbm	Gb	Ab	Bbm
Ar-	min,	—	voll genialer	Mann,	Ar-	min	—	der
2	Bbm	4	Gb	Ab	Bbm	f-as	Bbm	Bbm
4	min,	4	keiner pointiert	so gut wie	DU!	3	→	4

Am7 ♪ Er kennt sich aus mit Aller gien, ♪ Mit Lungenschleim und Schnupft vom Heu. | C C7

Dm G C F Dm G C ♪ Ist neu ein Fakt, schreibt er ex-akt, und trennt den Weizen von der Speu.

Am ♪ Er korrigiert mit scharfer Feder ♪ verliert dabei nie den Humor. | C C7

Dm G C F Dm G C ♪ Am Ende steht ein geniales Pam-phet, und alle singen dann im Chor.

F	Bbm	Gb	Ab	Bbm	Bbm	Gb	Ab	Bbm
Ar-	min,	—	voll genialer	Mann,	Ar-	min	—	der
2	Bbm	4	Gb	Ab	Bbm	f-as	Bbm	Bbm
4	min,	4	keiner pointiert	so gut wie	DU!	3	→	4

Live-Mitschnitt
der Generalprobe
zur legendären
Uraufführung
am 26.01.2024
im Gasthaus See-
blick in Bernried am
Starnberger See

Hommage an Armin – Teil 2: die Lyrische

(Text und Arrangement: S. Kerzel)



Dem Armin

„Das Inn're der pädiatr'schen Allergie –
O du Armin! –

„Konnt' kein erschaffner Geist
so edel hauptschriftleiten, ach wie du.“

Denn wer sonst verstand das Wesen,
von Milben, Heu und Wiesen?

Zu ihrem Herold auserlesen,

hast Hohe Bildung auch bewiesen.

Selbst die kompliziert'sten Dinge zu erklären,
hast stets vermocht, in grübl'scher Manier.

Warst bange^a nicht, im Angesicht daselbst
der Medizin, der komplementärsten.

Dein Herzblut opfernd hast du dich ergeben,
auch zu retten unseren Planeden^b.

So war die Medizin der Umwelt stets dein Allerliebstes.

Und nicht umsonst hast du gerungen,
wie von Sphärenharmonie umklungen.

Dabei mit eherner Verachtung – nein, nicht gekotzt –
aber Doppelpunkt und Gedankenstrich stets getrotzt!

„Und so geht's vorüber, eh wir's gewahr werden.“

Was uns jetzt fehlt in Zukunft hier auf Erden:

Immer weiter, immer heiter,

Boaaa, was für ein Hauptschriftleiter!

frei nach „Dem Physiker“
von Johann Wolfgang von Goethe

a allenfalls „BaGang“

b Anleihe aus dem Fränkischen zum phonologischen Erhalt des assonanten Endreims ...

Lieber Armin,

im Namen des gesamten Redaktionsteams und ganz sicher auch stellvertretend für die deutschsprachige, kinderallergologische *Community* bedanken wir uns von ganzem Herzen bei dir für dein großartiges Engagement für unsere Zeitschrift, für all die nachdenklichen und humorvollen Aphorismen und für deine original grüblerische Art – wir werden diese sehr vermissen!

Genieß die gewonnene Zeit im Oberpfälzer Exil oder im Fußballstadion. (Obacht: Nicht alle Mannschaften mit roten Hosen gehören zum Jahn!)**

Im Sinne des alten iranischen Sprichwortes *آنچه جوان در آینه بیند، پیر در خشت خام آن بیند**** wünschen wir dir aber auch im Hauptschriftleiter-Ruhestand viel Spaß bei der Lektüre zukünftiger Ausgaben der *Pädiatrischen Allergologie* – es lohnt sich immer, sie aufmerksam zu lesen.

Sebastian und Abbi

P.S.: Hol mit Blick auf zukünftige Gedankenstriche lieber schon mal die Valium raus ...



* Insider beachten bitte den virtuosen Einsatz sowohl von Semikolon als auch gleich mehrerer (sic!) Gedankenstriche durch den Fürsten der deutschen Dichtkunst und lyrisch-kognitiven *Spiritus Rector* unseres verehrten, scheidenden Hauptschriftleiters.

** Die schier unerklärliche Zuneigung des Protagonisten zu einem Mainstream-Club aus der Landeshauptstadt (der heuer erstmals seit dem Exodus aus Altägypten ohne Titel (!) bleiben wird) kann wohl nur – und das macht das Ganze dann ja schon wieder sehr sympathisch – durch seine tief verwurzelte Zuneigung zu roten Hosen erklärt werden. (Und bevor jetzt irgendwelche HSVler um die Ecke kommen: Nein, es geht hier um bayerische Rothosen.)

*** Freie Übersetzung: „Je grauer, desto schlauer ...“ Und offenkundig scheint sich in der persischen Lyrik der Gedankenstrich (noch) nicht so durchgesetzt zu haben – ein bedauernder Zustand; aber so verschieden sind halt die Kulturen.

IN EIGENER SACHE

Digitales Teaching – kein Frust, nur Lust

„Speaker-Seminar“ der GPA in Einbeck

Tobias Ankermann, Kiel

Am 9. und 10. Dezember 2023 fand in Einbeck ein Kurs für GPA-Mitglieder zu Möglichkeiten und Techniken digitaler Fortbildungsformate statt. Ziel war es nicht nur, die Teilnehmenden mit „Digital Teaching“ vertraut zu machen, sondern auch Lust auf die Anwendung digitaler Lernmethoden zu wecken.

Im Juni 2009 hatte Prof. Dr. med. Jürgen Seidenberg auf der Insel Spiekeroog für Referentinnen und Referenten ein „Speaker-Seminar“ organisiert, das Grundlagen und Feinheiten der Vortragstechnik, durch Vorträge zur Kommunikation, Zuhöreraktivierung, praktische Übungen und vieles andere in schöner Umgebung vermitteln sollte. Neben der Vermittlung „Teilnehmeraktivierender und munterer Lernmethoden“ (Zitat) war auch schon die Anwendung digitaler Lehr- und Vortragsmethoden Inhalt. Systemvoraussetzungen zur Teilnahme waren damals laut Ankündigung „Office 2003, Windows 2000, XP oder Vista“ bzw. Windows 7 (ab 09 2009) – Online-Lehrmethoden oder Online-Vorträge waren damals denkbar, aber weit entfernt.

Da sich nicht nur notwendige Systemvoraussetzungen weiterentwickelt haben, war es Jürgen Seidenbergs Idee und Zielsetzung jetzt – 14 Jahre nach dem ersten „Speaker-Seminar“ – Referentinnen und Referenten der GPA den aktuellen Stand, Optionen und Chancen digitaler Techniken zur Wissensvermittlung und den Umgang damit zu vermitteln. Mit Einbeck hatte Jürgen Seidenberg einen optimalen Ort und mit Katharina Hagemeister aus Bielefeld und Robert Jaeschke aus Wangen optimale „Vermittler“ gefunden. Die Inhalte wurden z. T. in Präsenz im Kursraum, überwiegend aber digital (via Zoom) an



Die Teilnehmenden der GPA-Fortbildung „Digitales Teaching – kein Frust, nur Lust“ in Einbeck vom 9. bis 10. Dezember 2023. (Obere Reihe von links: Dr. Lars Lange, Dr. Marius Rasche, Dr. Holger Köster, Dr. Christoph Kemen, Prof. Dr. Jürgen Seidenberg, Priv.-Doz. Dr. Thomas Nüsslein; Priv.-Doz. Dr. Tobias Ankermann, Dr. Christian Walter, Prof. Dr. Sebastian Kerzel; mittlere Reihe stehend: Dr. Ines Gellhaus, Dr. Katja Nemat, Dr. Jutta Hammermann, Dr. Susanne Büsing, Prof. Dr. Christiane Lex, vordere Reihe Katharina Hagemeister, Dr. Robert Jäschke, Dr. Sunhild Gernert)

selbstgewählten Arbeitsplätzen im Veranstaltungshaus vermittelt. Themen waren u. a. die besonderen Herausforderungen in digitalen Lehrformaten im Hinblick auf Gruppendynamik, teilnehmeraktivierende Methoden, technische Aspekte, Datenschutz und methodisch didaktische Möglichkeiten. Katharina Hagemeister und Robert Jaeschke vermittelten die Inhalte durch Apps und Tools sowie vielfältige weitere digitale Anwendungen – auch Gedanken und Anwendungen zu künstlicher Intelligenz bekamen Raum.

Am zweiten Tag hatten alle Teilnehmenden dann die Aufgabe, zu einem eigenen

Thema eine digitale Fortbildungseinheit mit neu erlernten Kenntnissen und Methoden zu entwickeln und vorzustellen. Die Ergebnisse hatten dann auch mit Frust nichts zu tun: Witzige und mitreißende Umsetzungen waren aus den kennengelernten Anwendungen und Methoden entstanden. Ein voller Erfolg! Natürlich – es handelte sich um eine Veranstaltung der GPA – waren Begegnungen, Diskussionen, Ideenaustausch, das persönliche Gespräch und Zeit miteinander, also ganz analoge Inhalte, auch eine Basis des Erfolgs. Die beiden mitreißenden und glänzend vorbereiteten und im Digitalen überaus kundigen „Performer“ Katharina

Hagemeister und Robert Jaeschke, das sei auch betont, konnten aber auch „ganz analog“ begeistern.

Danke an Jürgen Seidenberg für die Idee, die Planung und Organisation. Es war sein Plan, diese Veranstaltung quasi als Abschiedsveranstaltung zu organisieren, bevor er sich auch in GPA e. V. und nappa e. V. in den „Ruhestand“ begibt, um Zeit für alles andere zu haben, was ihn begeistert. Danke, Jürgen, für dieses zweite phantastische Speaker-Seminar und natürlich für unglaubliche und viele Ideen, Veranstaltungen und Impulse in nappa e. V. und GPA e. V. in beiden Vereinen von Anfang an.

© Tobias Ankermann



Prof. Dr. med. Jürgen Seidenberg – Ideengeber, Spiritus Rector und Organisator des Fortbildungsseminars „Digitales Teaching“ – bei der Projektarbeit.

Priv.-Doz. Dr. med. habil. Tobias Ankermann

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin | Städtisches Krankenhaus Kiel GmbH
Chemnitzstraße 33 | 24116 Kiel | ankermann@pediatrics.uni-kiel.de

Webinare der GPA

Allergologische Fortbildung wo immer Sie wollen

Während der Corona-Pandemie war es die einzige Fortbildungsmöglichkeit, aber auch nach der Pandemie haben sich Online-Fortbildungen etabliert und stellen eine gute Möglichkeit dar, an jedem gewünschten Ort an Seminaren, Vorträgen, Workshops etc. teilzunehmen.



© lightfieldstudios | 123rf

Die GPA schließt sich diesem Trend an und führt die Online-Webinare zu aktuellen allergologischen Themen und Fragestellungen auch in diesem Jahr fort. Die Themen und fast alle Termine für das Jahr 2024 stehen bereits fest:

■ Allergische Rhinitis

Mittwoch, 17. April 2024 von 18:00–19:30 Uhr
Moderation: Dr. Michael Gerstlauer, Augsburg

■ Insektengiftallergie

Mittwoch, 12. Juni 2024 von 18:00–19:30 Uhr
Moderation: Dr. Sunhild Gernert, Bonn, Dr. Joachim List, Freiburg

■ Allergien & Impfen in der Praxis

Mittwoch, 4. September 2024 von 18:00–19:30 Uhr
Moderation: Priv.-Doz. Sebastian Schmidt, Greifswald;
Prof. Dr. med. Christiane Lex, Göttingen

■ Asthma bronchiale 2024

Mittwoch, 06. November 2024 von 18:00–19:30 Uhr
Moderation: Priv.-Doz. Dr. Tobias Ankermann, Kiel

■ Urtikaria

Dezember 2024
Moderation: Prof. Dr. Christian Vogelberg, Dresden

Weitere Informationen finden Sie auf dem [Veranstaltungsportal](#). Dort können Sie sich auch für die Webinare anmelden.

DER PNEUMOLOGISCHE FALL

CF oder PCD oder ... ?

Was wir vom Apothekerfrosch (*Xenopus laevis*) lernen können

Holger Köster, Oldenburg, und Sandra Gräfin von Hardenberg, Hannover

Ein mittlerweile 9-jähriges Mädchen präsentiert sich seit frühester Kindheit mit schweren Infektionen der oberen und unteren Atemwege, im Verlauf mit Bronchiektasen, sowie einer ausgeprägten Polyposis nasi. Nebenbefundlich bestehen wechselnde gastro-intestinale Beschwerden und eine schwere Eisenmangelanämie. Eine unter dem Verdacht auf Zystische Fibrose (CF) oder Primäre Ziliendyskinesie (PCD) durchgeführte genetische Diagnostik führte schließlich zu einer seltenen Diagnose.

Rezidivierende Pneumonien und Durchfälle

Bei Erstvorstellung in unserer kinderpneumologischen Sprechstunde im Alter von knapp 3 Jahren hatte die Patientin bereits drei Pneumonien und mehrere obstruktive Bronchitiden, stationär behandlungsbedürftig und mit Sauerstoffbedarf, durchgemacht. Bei zunehmender Verlegung der oberen Atemwege und chronischen Problemen des Mittelohrs waren im Alter von 2 Jahren eine Adenotomie durchgeführt und Paukenröhrchen gelegt worden. Trotzdem habe sich die Situation nicht wesentlich gebessert, das Mädchen sei nur eingeschränkt belastbar. Außerdem wurden ein säuerlich- Fauliger Mundgeruch, wiederholtes Erbrechen und dünnflüssige Stühle berichtet, die sich trotz Milchkenz und Umstellung auf eine Aminosäureformula nicht gebessert hatten. Die Haut habe beim Küssen wiederholt salzig geschmeckt; ein Schweißtest aber mit einem Schweißchlorid von 31 mmol/l im niedrigen Intermediärbereich gelegen.

Der Untersuchungsbefund zeigte eine deutlich behinderte Nasenatmung mit eitriger Nasensekretion und verbreiteter Nasenwurzel. Links war das Trommelfell bei korrekt liegendem Paukenröhrchen reizlos, rechts ohne Röhrchen deutlich

gerötet. Die Gewichtssituation war normal (BMI 81. Perzentile). Sensibilisierungen auf Inhalationsallergene konnten im Haut-Prick-Test nicht nachgewiesen werden, der Schweißtest lag mit 6 mmol/l Chlorid jetzt im niedrigen Normalbereich. Der Röntgenbefund zeigte eine deutliche Peribronchitis mit basalen Infiltraten.

Da die Mutter unter allergischer Rhinitis litt, wurden auch bei dem Kind eine Atopie und ein Asthma bronchiale vermutet und die vorbestehende Dauertherapie (ICS, LTRA) auf eine LABA/ICS-Kombination umgestellt. Die chronische Rhinitis wurde mit Mometason-Nasenspray behandelt sowie bei Pneumonie-Verdacht Amoxicillin verordnet.

Husten und protrahierte bakterielle Bronchitis

Trotz intensiver Dauertherapie litt die Patientin auch im weiteren Verlauf unter zunehmendem chronisch-produktivem Husten und war körperlich kaum noch belastbar. Die eitrig-sekretion aus den Gehörgängen persistierte und bei zunehmender Schwerhörigkeit musste das Mädchen in Gebärdensprache unterrichtet werden. Mittlerweile hatte sich auch eine schwere Eisenmangelanämie (Hämoglobin 7,1 g/dl, MCV 61 fl, Ferritin 4 ng/ml) entwickelt.

Im Alter von 4,5 Jahren erfolgte daher die weiterführende Diagnostik mit Bronchoskopie, Gastroskopie, pH-Metrie und Zilienmikroskopie. Es zeigte sich eine eitrig-sekretion mit *Post-nasal Drip*. Die bronchoalveoläre Lavage (BAL) wies mit einer Gesamtleukozytenzahl von 2581/μl (Normbereich < 200/μl) bei einem Granulozytenanteil von 71 % (Normbereich < 5 %) auf eine chronische bakterielle Bronchitis hin, mikrobiologisch waren reichlich *S. pneumoniae* nachweisbar. Ein vermuteter gastroösophagealer Reflux konnte weder endoskopisch noch in der pH-Metrie bestätigt werden. Die Phasenkontrastmikroskopische Beurteilung der Zilienfunktion zeigte keine Auffälligkeiten (Frequenz normal, rotierende Zellen und gerichteter Partikelstrom nachweisbar). Eine ergänzende immunologische Abklärung ergab keinen Hinweis für einen humoralen oder zellulären Immundefekt.

Unter der Diagnose eines *Upper Airway Cough*-Syndroms bei chronischer Rhinosinusitis und begleitender protrahierter bakterieller Bronchitis verordneten wir eine 6-wöchige antibiotische Behandlung mit Sultamicillin p. o. Aufgrund von gastro-intestinalen Nebenwirkungen bei oraler Therapie wurde Eisen initial auch i. v. verabreicht.

Polyposis nasi und Bronchiektasen im Verlauf

Trotz intensiver Dauertherapie, einschließlich sekretolytischer Inhalationstherapie und Physiotherapie zur Verbesserung der Sekretdrainage, blieb der Husten unverändert. Es traten wiederholt Fieberschübe auf und die Nasenatmung war weiterhin dauerhaft verlegt. Eine erneute Endoskopie im Alter von 7 Jahren bestätigte eine bereits HNO-ärztlich vermutete Polyposis nasi (Abb. 1 und 2) und zeigte jetzt eine chronisch eitrige Bronchitis mit einer Gesamtleukozytenzahl von 23.000/ μl und einem Granulozytenanteil von 96 % in der bronchoalveolären Lavage (BAL). Mikrobiologisch waren sowohl im eitrigen Trachealsekret als auch in der Lavage *P. aeruginosa* ($> 10^6$ KBE) nachweisbar (Tab.).

Im CT des Thorax zeigten sich ein bipulmonales Airtrapping mit peripherer Gefäßrarefizierung, multiple Bronchialwandverdickungen mit Tree-in-bud-Phänomen und stellenweise bereits manifeste Bronchiektasen (Siegelring- und Tram-line-Zeichen) (Abb. 3). Gastroskopisch waren eine leichte Kardiainsuffizienz und eine leichte Antrumgastritis nachweisbar, weiterhin aber keine manifesten Zeichen einer Refluxkrankheit in der Histologie oder der pH-Metrie. Im Hämoccult-Test ließ sich Blut im Stuhl nachweisen, der Calprotektinwert zeigte sich normal.

Schweißtest und mikroskopische Untersuchung der Zilienfunktion fielen ebenfalls erneut normal aus. Allerdings wurde ein erniedrigtes nasales Stickstoffmonoxid (nNO) mit 90 ppb links und 65 ppb rechts (Normbereich > 200 ppb) gemessen, sodass letztlich doch eine primäre Ziliendyskinesie als Ursache des Krankheitsbildes vermutet wurde.

Abbildung 1. Nasale Endoskopie mit Polyposis nasi



Endoskopischer Befund der Nase mit weitgehend lumenverlegendem Nasenpolypen (links Nasenseptum, rechts mittlere Nasenmuschel).

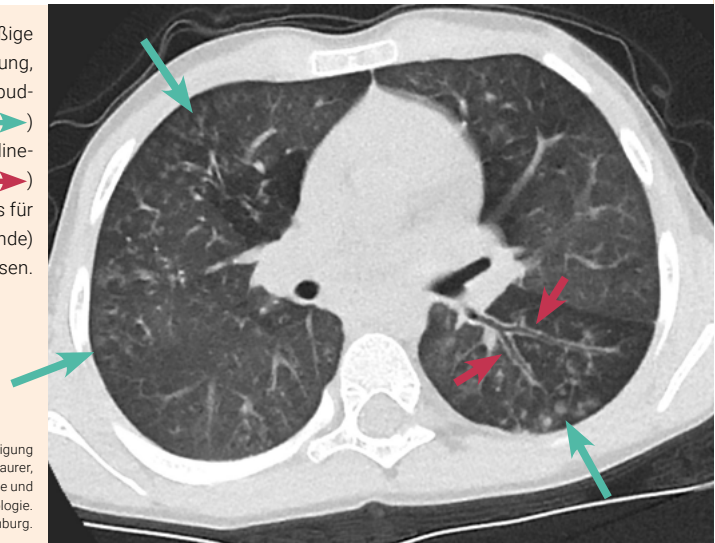
Abbildung 2: Rachenendoskopie mit Postnasal Drip



Endoskopischer Befund des Rachens mit deutlichem Postnasal Drip von der Pansinusitis mit Polyposis nasi.

Abbildung 3. CT des Thorax

Ungleichmäßige alveoläre Belüftung, Tree-in-bud-Zeichen (→) und Tram-line-Zeichen (→) als Hinweis für (beginnende) Bronchiektasen.



Mit freundlicher Genehmigung durch Prof. M. Maurer, Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Klinikum Oldenburg.

Therapeutisch empfahlen wir ergänzend die dringende operative Sanierung der Polyposis nasi mittels funktioneller endoskopischer Nasennebenhöhlenoperation (FESS). Außerdem initiierten wir eine antibiotische Behandlung mit Ciprofloxacin p. o., gefolgt von einer Langzeittherapie mit Azithromycin p. o., Tobramycin im Wechsel mit Colistin inhalativ und regelmäßigen i. v.-Therapien bei persistierendem Nachweis von *P. aeruginosa*.

Im Rahmen der Mitvorstellung in der Ziliensprechstunde der Pädiatrischen Pneumologie am Universitätsklinikum Münster (Leitung Prof. Dr. H. Omran) bestätigte sich zwar die Erniedrigung des nasalen NO (74 ppb), immunhistochemisch ergaben sich aber keine Hinweise für eine bekannte Form der primären Ziliendyskinesie. Auch eine von uns veranlasste genetische Untersuchung auf primäre Ziliendyskinesie (Institut für Hu-

Tabelle. Klinischer Verlauf und auffällige Befunde der Patientin

Alter	Obere Atemwege	Untere Atemwege	Gastrointestinaltrakt	Auffällige Befunde
1.–3. Monat		Pneumonie	Spucken wechselnde Diarrhoe	
4.–12. Monat	chronische Rhinitis	Pneumonie obstruktive Bronchitis	häufiges Erbrechen wechselnde Diarrhoe	
2. Jahr	Rhynchopathie chronischer Paukenerguss Adenotomie Paukenröhrchen	Pneumonie rezidivierende obstruktive Bronchitiden (mit partieller respiratorischer Insuffizienz)	vereinzelt Erbrechen vereinzelt Durchfälle	Grenzwertiger Schweißtest
3.–4. Jahr	chronische Sinusitis mit <i>Postnasal Drip</i> chronische Otitis media Mukotympanon Paukenröhrchen	chronisch produktiver Husten protrahierte bakterielle Bronchitis rezidivierende Pneumonien	fauliger Foetor ex ore vereinzelt Erbrechen vereinzelt Durchfälle	Schweißtest normal Zilienmikroskopie: Normalbefund BAL: Leukozyten ↑↑ Granulozyten 71 % <i>S. pneumoniae</i>
5.–8. Jahr	Polyposis nasi <i>Postnasal drip</i> chronisch-eitrige Otitis media Schwerhörigkeit	chronisch-eitrige Bronchitis rezidivierend Fieber Bronchiektasen pulmonale Belüftungsstörungen	schwere Eisenmangelanämie	BAL: Leukozyten ↑↑↑ Granulozyten 96 % <i>P. aeruginosa</i> nasales NO ↓↓

mangenetik, Medizinische Hochschule Hannover) zeigte keine pathogenen Varianten in Richtung dieser Erkrankung.

Weiterführende Gendiagnostik

Aufgrund des klinisch an eine Zystische Fibrose erinnernden Verlaufs und des wiederholten Nachweises von *P. aeruginosa* aus verschiedenen Sekreten (Nase, Ohr, Rachen) wurde – trotz wiederholt negativer Schweißtestergebnisse und fehlender Hinweise für eine exokrine Pankreasinsuffizienz – auch eine sequenzielle Gendiagnostik (Mutationsanalyse, Gensequenzierung) am *CFTR*-Gen veranlasst (Institut für Humangenetik, Medizinische Hochschule Hannover). Eine CF-verursachende pathogene Variante war nicht nachweisbar, somit eine Zystische Fibro-

se sehr unwahrscheinlich. Weiterhin fand sich mittels Exom-Sequenzierung keine pathogene Variante in mit PCD assoziierten bekannten Genen (Stand 2021). In einem erneuten Anlauf erfolgte 2 Jahre nach der initialen Diagnostik eine Reevaluation der genetischen Exomdaten: Hier ließ sich schließlich eine homozygote Spleißvariante (c.256+2T>C, p.? Transkript ENST00000401412.1) im *AGR2*-Gen (Anterior gradient protein homolog 2) identifizieren. Es ist davon auszugehen, dass diese Variante zum kompletten Funktionsverlust von *AGR2* führt.

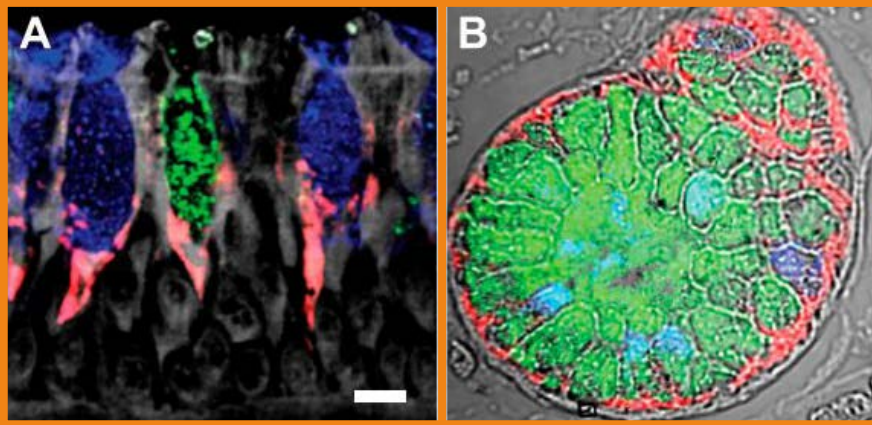
Seltene Ursache einer CF-ähnlichen Muzinopathie

AGR2 ist eine im endoplasmatischen Retikulum von schleimbildenden Zellen gebundene Protein-Disulfid-Isomerase,

durch die die Bildung und Anordnung von Cystein-Disulfid-Bindungen katalysiert und damit die sterische Struktur von Proteinen determiniert wird. Zielproteine sind unter anderem Muzine, wie MUC2, das auf der Darmschleimhaut einen protektiven Schleim-Gel-Film bildet [5], oder MUC5AC und MUC5B, die in den Atemwegen einen essenziellen Anteil zur mukoziliären Clearance beitragen [6].

Dementsprechend wird *AGR2* vor allem in muzinbildenden Zellen (Becherzellen) der Atemwege und des Darms exprimiert [5]. *AGR2* spielt eine wichtige Rolle bei der Asthma-assoziierten Dyskrie (v. a. TH2-Asthma) unter dem Einfluss von IL-13 [6]. *AGR2* gilt auch als Pro-Onkogen: So ist eine Überexpression mit einem erhöhten Risiko für z. B. Brust- oder Lungenkrebs assoziiert [3, 4].

Abbildung 4. Immunhistochemische Darstellung von AGR2 (rot), MUC5AC (blau) und MUC5B (grün) in der Atemwegsmukosa



Quelle: Schroeder et al. 2021 [6]

Erstmals wurde das Protein in Zementdrüsen des Afrikanischen Krallenfroschs (*Xenopus laevis*) beschrieben, der aufgrund genetischer Besonderheiten (Allopolyploidie) lange als Modellorganismus für Forschung und Lehre eingesetzt wurde. Den Beinamen „Apothekerfrosch“ erhielt das Tier, da er In deutschen Apotheken bis in die 1960er Jahre im sog. „Hogben-Test“ dem Nachweis von humanem Choriongonadotropin, somit als Schwangerschaftstest, diente. Die Zementdrüsen haben beim Frosch die Funktion, die Kloake nach der Befruchtung mit klebrigem Sekret zu verschließen. In diesem Zusammenhang wurde erstmals AGR-2, auch als sezerniertes Zementdrüsenprotein XAG-2-Homolog bezeichnet, beschrieben und der zugehörige Genlocus *AGR2* identifiziert [2].

In einer 2022 im *Journal of Medical Genetics* publizierten Arbeit beschreiben Bertoli-Avella et al. erstmals bei 13 Personen aus 9 Familien einen Mukoviszidose-ähnlichen Phänotyp, verursacht durch biallelische Varianten im *AGR2*-Gen [1]. Bei dieser neu beschriebenen Krankheitsentität traten die ersten Symptome meist bereits im jungen Säuglingsalter auf. Berichtet werden auf Atemwegsseite chro-

nischer Husten, obstruktive Episoden, Lungenentzündungen, interstitielle Lungenveränderungen und Bronchiektasen sowie auf gastrointestinaler Seite Episoden von Erbrechen, chronischer Durchfall und Gedeihstörung. Bei einigen Betroffenen war mikrobiologisch *Pseudomonas* nachweisbar. Eine erhöhte Mortalität wird beschrieben [1]. Verschiedene Variantenarten wie Missense- oder Spleißvarianten

und auch längerstreckige Deletionen des Gens konnten als Ursache der *AGR2*-Defizienz nachgewiesen werden [1].

Wurde anfangs hauptsächlich ein klinischer Zusammenhang von *AGR2* mit den Muzinen im Darm beschreiben, ist dieses Gen offensichtlich auch für eine korrekte Muzinbildung (MUC5AC, MUC5B) in den Atemwegen und damit für die mukoziliäre Clearance als primärem Abwehrmechanismus essenziell [6]. Somit stellt die durch *AGR2*-Defizienz entstehende „Muzinopathie“ – neben der Elektrolytimbalance (CF) und Zilienmotilitätsstörung (PCD) – einen dritten pathogenetischen Mechanismus dar, der in einer schweren und nachhaltigen Dysfunktion der mukoziliären Clearance resultieren und sich klinisch ähnlich wie eine CF oder PCD manifestieren kann.

Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Der Fall beschreibt einen Mukoviszidose-ähnlichen Krankheitsverlauf mit Kombina-

Abbildung 5. Afrikanischer Krallenfrosch (*Xenopus laevis*), auch „Apothekerfrosch“ genannt



© Craig/AdobeStock

tion aus respiratorischen und gastrointestinalen Symptomen. Zugrunde liegt eine erst seit Kurzem bekannte erbliche „Muzinopathie“ als dritter pathogenetischer Mechanismus einer schweren Dysfunktion der mukoziliären Clearance (neben CF und PCD). Ursache dieser neu beschriebenen Entität sind biallelische pathogene Varianten (Mutationen) des AGR2-Gens.

Anders als in den bisher in der Literatur beschriebenen Fällen waren in dem hier dargestellten Fall auch die oberen Atemwege stark mitbetroffen. Wie bei CF und PCD weist die Krankheit einen chronisch-progredienten Verlauf auf.

Die schwere Dysfunktion der mukoziliären Clearance ist – auch ohne Vorliegen einer CF oder PCD – in diesem Fall mit einer deutlichen Erniedrigung der nasalen NO-Messung verbunden.

Dr. med. Holger Köster

Pädiatrische Pneumologie und Allergologie
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin | Klinikum Oldenburg
Rahel-Straus-Straße 10 | 26133 Oldenburg | koester.holger@klinikum-oldenburg.de

Dr. med. Sandra Gräfin von Hardenberg

Institut für Humangenetik | Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1 | 30625 Hannover

Literatur

- 1 Bertoli-Avella A, Hotakainen R, Al Shehhi M et al. A disorder clinically resembling cystic fibrosis caused by biallelic variants in the AGR2 gene. *J Med Genet* 2022; 59(10): 993–1001
- 2 Delom F, Mohtar MA, Hupp T, Fessart D. The anterior gradient-2 interactome. *Am J Physiol Cell Physiol* 2020; 318(1): C40–C47
- 3 He J, Fu Y, Hu J, Chen J, Lou G. Hypomethylation-Mediated AGR2 Overexpression Facilitates Cell Proliferation, Migration, and Invasion of Lung Adenocarcinoma. *Cancer Manag Res* 2021; 13: 5177–5185
- 4 Jach D, Cheng Y, Prica F, Dumartin L, Crnogorac-Jurcevic T. From development to cancer – an ever-increasing role of AGR2. *Am J Cancer Res* 2021; 11 (11): 5249–5262
- 5 Park S-W, Zhen G, Verhaeghe C et al. The protein disulfide isomerase AGR2 is essential for production of intestinal mucus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009; 106: 6950–5
- 6 Schroeder BW, Verhaeghe C, Park S-W et al. AGR2 is induced in asthma and promotes allergen-induced mucin overproduction. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2012; 47: 178–185

SERIE: NEUE IMMUNDEFEKTE (TEIL 41)

Schwere kongenitale Neutropenien

Neue genetische Varianten

Volker Wahn, Berlin

Bereits im [Teil 16](#) dieser Serie haben wir uns mit der genetischen Basis von schweren kongenitalen Neutropenien (severe congenital neutropenias, SCN) befasst [5]. Inzwischen ist eine Reihe weiterer Gendefekte identifiziert worden, über die in diesem Update berichtet wird.

Klinische Probleme allgemein

Bei von SCN betroffenen Patientinnen und Patienten stehen bakterielle, zum Teil schwerste Infektionen im Vorder-

grund, die sich meist in den ersten 6 Lebensmonaten zeigen. Hinzu kommen bei den syndromalen Varianten klinische Manifestationen der jeweiligen Syndrome. Das Risiko für myelodysplastische Syndrome (MDS) oder

myeloische Leukämien (AML) ist, abhängig von der genetischen Variante, erhöht – insbesondere dann, wenn sich neben den SCN-Keimbahnmutationen zusätzlich somatische Mutationen bei *CSF3R* (*colony stimulating factor 3 receptor*)

oder *RUNX1* (*runt-related transcription factor 1*) entwickeln. Das Leukämie-Risiko wird durch die Therapie mit G-CSF (*Granulocyte colony-stimulating factor*, s. unten) möglicherweise weiter erhöht.

Einteilung der SCN

Eine SCN-Variante muss in Erwägung gezogen werden, wenn die absolute Zahl der Neutrophilen dauerhaft $<500/\mu\text{l}$ liegt, ohne dass granulozytenreaktive Autoantikörper (z. B. ANCA) nachweisbar sind. In einem aktuellen Review werden insgesamt 57 verschiedene Gendefekte aufgeführt, die mit SCN einhergehen können. Für Details sei auf die Übersicht von Dobrewa et al. verwiesen, in der alle Varianten diskutiert werden [1]. Pathophysiologisch betreffen diese neben der klassischen Mutation bei *ELANE* (*neutrophil elastase gene*), einem Granuladefekt, diverse weitere Mechanismen:

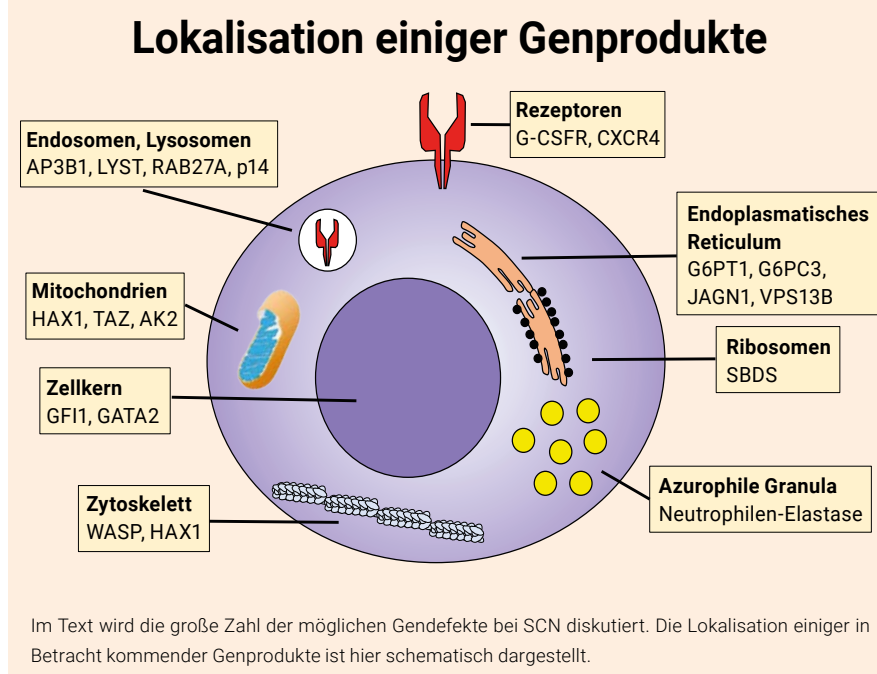
- Granuladefekte
- Regulation von Apoptose und Zellzyklus
- Regulatoren von Neutrophilenfreisetzung aus dem Knochenmark
- Transporter
- Zelluläres Signaling
- Metabolismus, intrazelluläre Transporte und lysosomale Proteine
- Defekte der Proteostase
- Chaperone
- Differenzierung und Proliferation, Genmodulatoren
- Replikationsinitiierungs-Defekte

Einige dieser Defekte lassen sich bestimmten Zellorganellen zuordnen (Abb. 1).

Alle diese Gendefekte führen dazu, dass die normale Granulozytopoese gestört ist (Abb. 2).

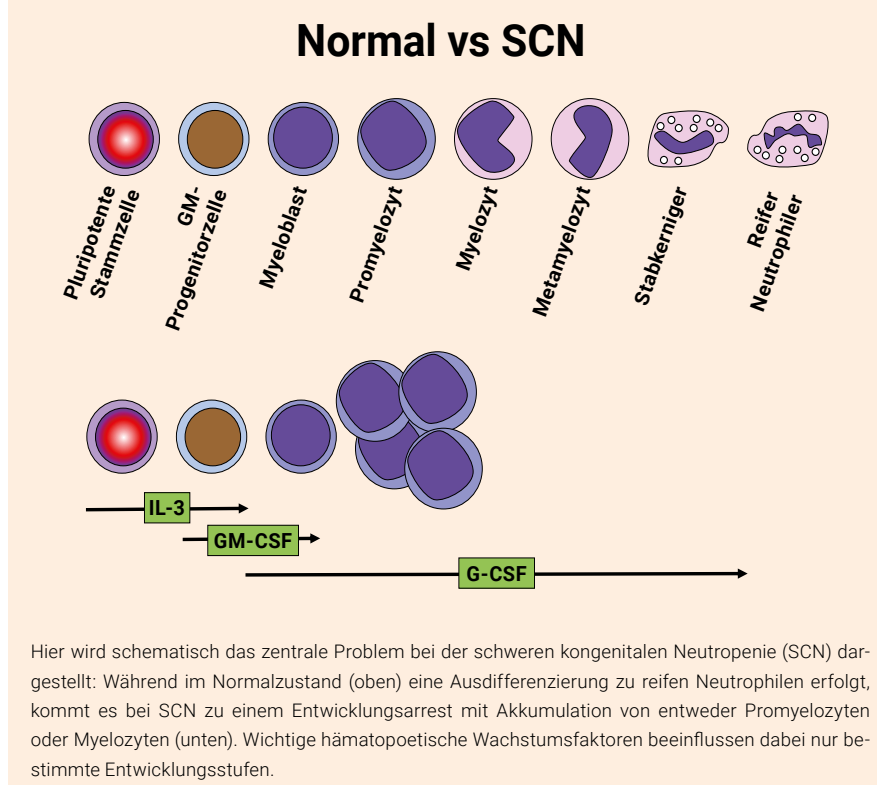
Auf den in der Literatur zuletzt beschriebenen Defekt soll etwas näher eingegangen werden.

Abbildung 1. Gendefekte bei schweren kongenitalen Neutropenien



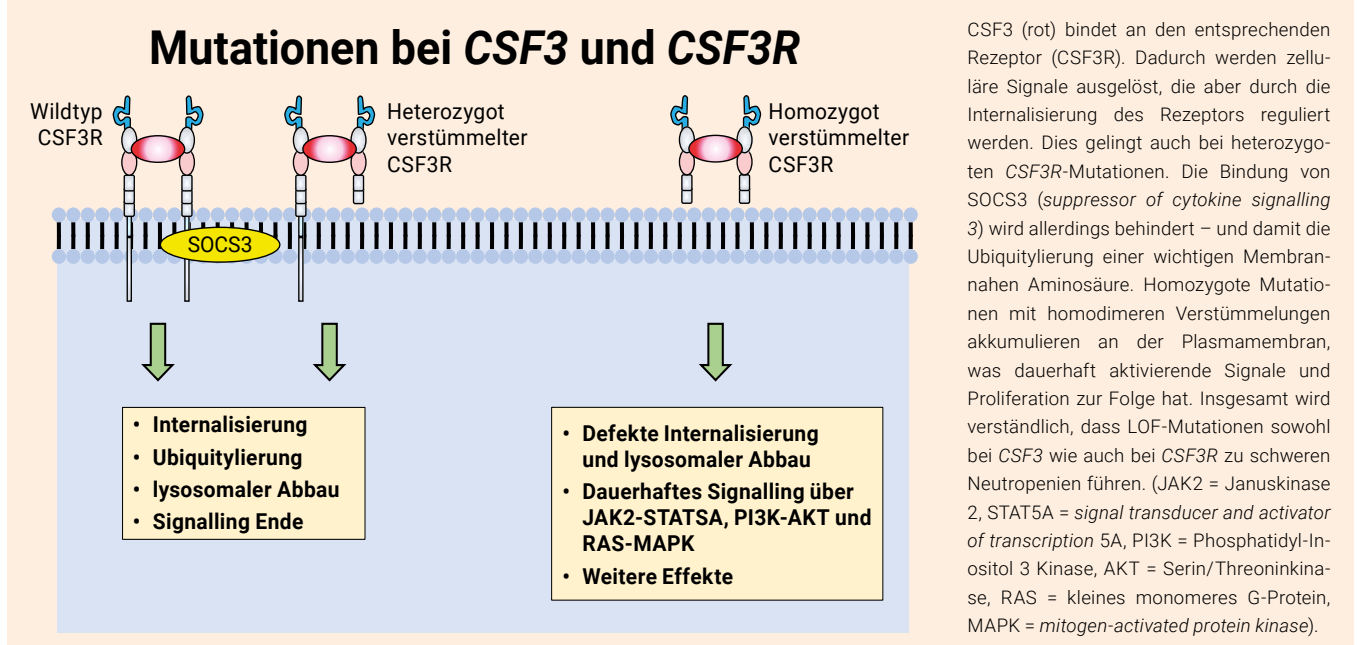
modifiziert nach [4]

Abbildung 2. Störung der Neutrophilen-Reifung bei SCN



modifiziert nach [4]

Abbildung 3. Defekte des CSF3-Rezeptors (CSF3R) oder bei CSF3 als Ursache für eine SCN



modifiziert nach [4]

Defekt bei CSF3

Kurz zur Nomenklatur der Kolonie-stimulierenden Faktoren (CSF = *colony-stimulating factor* 1 bis 3), die vielleicht nicht allen Leserinnen und Lesern geläufig ist:

- CSF1 = M-CSF (*Macrophage colony-stimulating factor*)
- CSF2 = GM-CSF (*Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*)
- CSF3 = G-CSF (*Granulocyte colony-stimulating factor*)

Ende 2023 beschrieben Khouij E et al. in einer kurzen Publikation 3 arabische Kinder aus 2 Familien mit SCN und biallelischen Mutationen im CSF3-Gen. Die klinische Häufung schwerer Infektionen, die schließlich zur Diagnose führte, begann bei den Betroffenen im Alter von 40 Tagen, 3 Jahren bzw. 7 Jahren.

Mittels Exomsequenzierung wurden bei allen 3 Kindern homozygote LOF-Mutationen (LOF = *loss of function*) bei CSF3 nachgewiesen. Andere Varianten,

die die SCN hätten erklären können, wurden nicht gefunden. Mit dem Ziel, die funktionellen Folgen dieser Mutation zu klären, wurden dann Hautfibroblasten untersucht. Hier kam es durch die Non-sense-Mutationen zu einem verfrühten Zerfall der CSF3-mRNA, bevor diese translatiert werden konnte. Abbildung 3 verdeutlicht, warum sowohl Defekte des Rezeptors (CSF3R) als auch der neu be-

schriebene Defekt bei CSF3 selbst zu einer SCN führen können.

Fazit

Dank der konsequenten genetischen Aufarbeitung von Fällen mit SCN konnten neue Varianten gefunden werden, von denen der Defekt bei CSF3 hier näher erläutert wurde.

Prof. Dr. med. Volker Wahn

Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin
13353 Berlin | volker.wahn@charite.de

Literatur

- 1 Dobrewa W, Bielska M, Bąbol-Pokora K, Janczar S, Młynarski W. Congenital neutropenia: From lab bench to clinic bedside and back. *Mutat Res Rev Mutat Res* 2023; 793: 108476
- 2 Khouij E, Marafi D, Aljamal B et al. Human 'knock-outs' of CSF3 display severe congenital neutropenia. *Br J Haematol* 2023; 203(3): 477–480
- 3 Ng LG, Ostuni R, Hidalgo A. Heterogeneity of neutrophils. *Nat Rev Immunol* 2019; 19(4): 255–265
- 4 Skokowa J, Dale DC, Touw IP, Zeidler C, Welte K. Severe congenital neutropenias. *Nat Rev Dis Primers*; 2017; 3: 17032
- 5 Wahn V. Was gibt es Neues über schwere kongenitale Neutropenien? *Päd. Allergologie* 2016; 1: 40–41. Verfügbar unter: https://www.gpau.de/fileadmin/user_upload/GPA/dateien_indiziert/Sonstiges/NI_2016_1_ml.pdf

FRAGE AN DIE ALLERGOLOGIN

Anaphylaxie nach Genuss von „Bubble Tea“

Dorit Fabricius, Ulm

Frage: „Ein Patient berichtet von einer Anaphylaxie nach Genuss eines ‚Bubble-Tea‘-Getränks. Was ist hier aus allergologischer Sicht vorstellbar?“

Prof. Dr. med. Dorit Fabricius antwortet: Ich möchte auf diese Frage mit der Darstellung einer Patientengeschichte aus unserer Klinik antworten. Grundsätzlich wichtig ist zunächst natürlich stets eine ausführliche Anamnese, die Details zum vermuteten Auslöser, den Zeitabstand nach Exposition sowie sonstige allergische und atopische Erkrankungen beinhalten sollte: Ein 6 Jahre alter arabischer Patient entwickelte 15 Minuten nach Genuss von Erdbeer-„Bubble Tea“ im Juli 2022 eine generalisierte Urtikaria und Dyspnoe mit einem SpO₂-Abfall auf 86 %, bei vorbestehendem fieberhaften Infekt der oberen Luftwege ohne bis dahin relevante Atemsymptomatik. Auf intravenöse Gabe von Dimetindenmaleat (Fenistil®) und Prednisolon sowie Salbutamol-Inhalation war die Symptomatik rasch rückläufig. Erdbeeren wurden zuvor vertragen. Im Oktober 2022 hatte der Junge eine andere „Bubble-Tea“-Sorte „Früchte“ ohne Auftreten von Symptomen konsumiert, damals bestand kein Infekt. Abgesehen von einer leichten atopischen Dermatitis und einer Hausstaubmilbenallergie waren keine Vorerkrankungen und keine saisonale oder hausstaubmilbentypische allergische Symptomatik bekannt.

Besonderheit von „Bubble-Tea“ ist der Zusatz von farbigen Kügelchen aus Tapioka oder einer anderen Speisestärke bzw. von sogenannten „Popping Bobas“, Kügelchen aus Alginat mit einer flüssigen Füllung, die beim Zerbeißen platzen. Nach

Angaben des Herstellers könnten im Getränk Bestandteile von Schalenweichtieren oder Krebstieren enthalten gewesen sein. Daher wurde aufgrund der bekannten Hausstaubmilbenallergie mit Sensibilisierung gegen *Dermatophagoides pteronyssinus* differenzialdiagnostisch eine Kreuzreaktion in Erwägung gezogen.

Die bekannteste Kreuzreaktion von Hausstaubmilben mit Meeresfrüchten, wie Schalenweichtieren oder Krebstieren, tritt aufgrund einer Sensibilisierung gegenüber Tropomyosin auf. Tropomyosine sind hochkonservierte aktinbindende Proteine, welche in Eukaryoten vom Tierreich bis zur Hefe vorkommen, ausgesprochen hitzestabil sind und eine hohe Sequenzhomologie zwischen Arthropoden (Milben, Schaben) und Schalenweichtieren bzw. Krebstieren aufweisen [5]. Sie können primäre Allergien und Kreuzreaktionen, z. B. von Meeresfrüchten und Der p 10 der Hausstaubmilbe, verursachen [4]. Zu den Schalenweichtieren (Mollusken) zählen Muscheln, Kopffüßler und Schnecken, zu den Krebstieren Garnelen, Hummer und Krebse. Nichtimmunologische Reaktionen, z. B. durch Toxine, können als Typ-1-Reaktion fehlgedeutet werden und müssen in die differenzialdiagnostischen Überlegungen mit einbezogen werden. Die Prognose für eine Toleranzentwicklung bei wiederholter höhergradiger Anaphylaxie auf geringe Menge von Schalenweichtieren ist ungünstig [2].

Die spezifische IgE (sIgE)-Bestimmung gegenüber dem Majorallergen von Shrimps Pen a 1 (nach der Garnelenart *Penaeus aztecus*) (f 351) ergab in unserem Fall einen positiven Befund mit 1,64 kU/l (Ref. < 0,1). Ebenso hätte man das Minorallergen der Hausstaubmilbe Der p 10 bestimmen können [4]. Weitere sIgE gegen Extrakte von Krebstieren waren ebenfalls positiv, wie Garnele (2,81 kU/l), Krabbe (2,42 kU/l), Flusskrebs (2,70 kU/l) und Languste (2,60 kU/l). Da bei sIgE-Bestimmungen gegen Gesamtextrakte von Meeresfrüchten sogenannte kreuzreaktive Kohlenhydratdeterminanten (CCD-Strukturen) zu falsch positiven Ergebnissen bei sIgE-Bestimmungen führen können, wurden CCD-Antikörper bestimmt und waren negativ (< 0,1 kU/l). Zum Ausschluss einer bisher nicht erkannten systemischen Mastozytose erfolgte die Bestimmung der basalen Trypsinase, welche mit 2,6 µg/l im Normbereich lag.

Differenzialdiagnostisch kommt als seltene Ursache für allergische Reaktionen nach „Bubble-Tea“ Tapiokastärke in Betracht, eine nahezu geschmacksneutrale Stärke, die aus der bearbeiteten und getrockneten Maniokwurzel hergestellt wird. Der Hauptbestandteil von Tapioka ist Amylopektin mit etwa 80 % [7]. In Westindien und Südamerika beheimatet, wurde die Pflanze auch in Asien eingeführt und kann in „Bubble-Tea“-Kügelchen

enthalten sein. Es gibt jedoch nur wenige beschriebene Fälle von allergischen Reaktionen gegen Tapiokastärke; hier wird eine Kreuzreaktion bei Latexallergie (Latex-Frucht-Syndrom) vermutet [1, 6].

Interessanterweise berichtete unser Patient bei einem zweiten Termin im infektfreien Intervall von einem problemlosen Verzehr von Shrimps. Daher gehen wir hier von einer sekundären Nahrungsmittelallergie bei Tropomyosin-Sensibilisierung aus, wobei für eine klinisch auftretende Reaktion ko-anaphylaktische Augmentationsfaktoren, wie eine Infektion, notwendig zu sein scheinen.

Fazit: Bestandteile von Krebs- bzw. Schalenweichtieren sind bei Kindern seltene Allergieauslöser [3] und kommen auch in „Bubble Tea“-Sorten vor. Beim berichteten Fall ist von einer Allergie mit stattgehabter Anaphylaxie Grad III gegenüber Krebs-/Schalenweichtieren auszugehen, die aber erst in Gegenwart zusätzlicher ko-anaphylaktischer „Trigger“ auftritt.

Dieser Fall zeigt die Relevanz einer detaillierten Anamnese einschließlich der Abfrage von Augmentationsfaktoren als Voraussetzung für die Interpretation der Serologie. Bei guter Verträglichkeit im infektfreien Intervall liegt in unserem Fall keine primäre Nahrungsmittelallergie vor, sondern wir interpretieren die Reaktion als sekundär bei Pen a 1- bzw. D-pter-Sensibilisierung bei Vorhandensein bestimmter Kofaktoren. Im Infekt muss der betroffene Junge Lebensmittel mit Inhaltsstoffen aus Krebs- oder Schalen-

weichtieren bzw. solche mit unklaren Inhaltsstoffen meiden. Im gesunden Intervall ist ein regelmäßiger Verzehr in der mittlerweile getesteten Menge sinnvoll, um die Toleranz weiter zu induzieren.

Prof. Dr. med. Dorit Fabricius

Universitätsklinikum Ulm,
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Ambulanz für Mukoviszidose,
Allergologie und Pneumologie
Eythstr. 24 | 89075 Ulm

Literatur:

- 1 Gaspar A, Raulf-Heimsoth M, Rihs HP, Pires G, Morais-Almeida M. Hev b 5: latex allergen implicated in clinically relevant cross-reactivity with manioc. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2012; 22(6): 450–1
- 2 Löttrich I, Lange L, Beyer K, Schuster A. Sonderheft „Nahrungsmittelallergie“, *Pädiatrische Allergologie*. ISSN: 2364-3455. Sept. 2019, S. 19
- 3 Ott H, Kopp MV, Lange L. *Kinderallergologie in Klinik und Praxis*. Heidelberg: Springer Verlag 2014; S. 49, 54
- 4 Pedrosa M, Boyano-Martínez T, García-Ara C, Quirce S. Shellfish Allergy: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2015; 49(2): 203–16
- 5 Ruethers T, Taki AC, Johnston EB et al. Seafood allergy: A comprehensive review of fish and shellfish allergens. *Molecular Immunol* 2018; 100: 28–57
- 6 Suesirisawad S, Malainual N, Tungtrongchitr A, Chatchatee P, Suratannon N, Ngamphaiboon J. Dust mite infestation in cooking flour: experimental observations and practical recommendations. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2015; 33(2): 123–8
- 7 Ternes W, Täufel A, Tunger L, Zobel M (Hrsg.). *Lebensmittel-Lexikon*. 4., umfassend überarbeitete Aufl. Hamburg: Behr 2005; S. 1837

SERIE QUARTHEFT: FRAGE AN DEN ALLERGOLOGEN

Kreuzreaktion auf Apfel – müssen alle Äpfel gemieden werden?

Peter J. Fischer, Schwäbisch Gmünd

Frage: „Mein Sohn liebt Äpfel, insbesondere Apfelkuchen, ist allerdings Birkenpollenallergiker und leidet nach dem Verzehr unter Beschwerden im Mund und am Magendarmtrakt. Gibt es Apfelsorten, die er vertragen könnte? Gibt es Unterschiede zwischen gerade reifen und länger gelagerten Äpfeln?“

Dr. med. Peter Fischer antwortet: Der Großteil der IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien bei Jugendlichen und Er-

wachsenen basiert auf einer primären Sensibilisierung gegenüber Aeroallergenen, meist Pollen, mit sekundärer Kreuz-

reaktion auf strukturverwandte Allergene in Lebensmitteln wie Obst, Gemüse und Gewürzen (pollenassoziierte Nahrungs-



mittelallergie). In den meisten Fällen tritt eine oropharyngeale Kontakturtikaria mit auf die Mundhöhle und den Rachen beschränkten Symptomen auf (Orales Allergiesyndrom, OAS). Systemische Reaktionen sind jedoch möglich [1].

Bei dem in der Frage genannten Jungen liegt ein Birkenpollen-Apfel-Syndrom vor. Hierbei besteht eine primäre Sensibilisierung auf das PR 10-Protein Bet v 1 in Birkenpollen (*Betula verrucosa*) mit sekundärer Reaktion auf das Bet v 1-homologe Nahrungsmittelallergen Mal d 1 in Äpfeln (*Malus domestica*).

Betroffene berichten sehr häufig, dass nicht alle unerhitzt verzehrten Apfelsorten Symptome von gleicher Intensität hervorrufen. Im Internet sind Listen mit Apfelsorten abrufbar, welche nach Rückmeldungen von Betroffenen am ehesten vertragen bzw. nicht vertragen wurden. Alte Apfelsorten wurden im Vergleich zu modernen Züchtungen besser vertragen [2]. Die neueren Apfelsorten wie *Golden Delicious* enthalten im Vergleich zu älteren Apfelsorten höhere Mengen an Mal d 1 [3], allerdings auch geringere Mengen an Polyphenolen, denen eine gesundheitsfördernde Wirkung als Antioxidanzien mit u. a. allergievorbeu-

gender Wirkung zugeschrieben wird [2]. Bei älteren, als weniger allergen eingestuften Apfelsorten, wie *Santana*, ist der Mal d 1-Gehalt niedriger und die Menge an Polyphenolen höher. Ältere Sorten sind allerdings weniger lange haltbar, die Sorte *Santana* ist nach 3 Monaten nicht mehr genießbar.

In einer aktuellen Untersuchung wurde der Mal d 1-Gehalt der Sorten *Golden Delicious* (Züchtung mit höherem allergenen Potenzial) und *Santana* (mit niedrigerem allergenen Potenzial) als Referenz mit 3 weiteren Apfelsorten (*Gräfin Goldach*, *Sonnenglanz*, *Bay 4152*) kurz nach der Ernte und dann noch einmal 1 Jahr später unter Lagerung ohne Begasung mit 1-Methylcyclopropan (1-MCP) verglichen. Die initiale Mal d 1-Konzentration war bei *Golden Delicious* am höchsten und stieg bei dieser und allen übrigen Sorten nach 1 Jahr Lagerung deutlich an (*Santana* konnte nicht erneut untersucht werden, da diese Sorte nicht so lange haltbar ist). Auch im Basophilen-Aktivierungstest zeigte sich nach Lagerung eine Zunahme der Basophilen-Aktivierung mit wiederum den höchsten Werten für *Golden Delicious*. Eine Korrelation zwischen der Intensität der OAS-Symptome und der Quaddelgröße im Haut-Prick-Test zeigte sich nicht [3].

Fazit: Ältere Apfelsorten sind für Birkenpollenallergiker mit Birkenpollen-Apfel-Syndrom in der Regel besser verträglich als neuere Züchtungen. Der Mal d 1-Gehalt und damit das allergene Potenzial der neueren Züchtungen ist höher und steigt im Verlauf der Lagerung der Äpfel weiter an. Daher sollten Betroffene mit Birkenpollen-Apfel-Syndrom v. a. die älteren Apfelsorten ausprobieren, am besten außerhalb der Birkenpollensaison. Falls keine verträgliche Apfelsorte zum frischen Verzehr gefunden wird, ist die Alternative, Äpfel nach Erhitzen oder Backen, z. B. im Kuchen, oder als Apfelmus zu verzehren, was meist problemlos möglich ist.

Dr. med. Peter J. Fischer

Schwäbisch Gmünd

Literatur:

- 1 Treudler R, Simon JC. Pollenassoziierte Nahrungsmittelallergie aktuell sortiert. *Allergo J Int* 2017; 26: 273–82
- 2 <https://www.bund-lemgo.de/apfelallergie.html>
- 3 Strobl MR, Vollmann U, Eckl-Dorna J et al. Identification of apple cultivars hypoallergenic for birch pollen-allergic individuals by a multidisciplinary in vitro and in vivo approach. *Clin Transl Allergy* 2022; 12(8): e12186

JOURNAL CLUB

Schützt frühe Gabe von Kuhmilch-Formula vor Allergie?

Susanne Meinrenken, Bremen, und Irena Neustädter, Nürnberg



© iKOMM GmbH

Quelle: Sakihara T, Otsuji K, Arakaki Y et al. Randomized trial of early infant formula introduction to prevent cow's milk allergy. J Allergy Clin Immunol 2021; 147(1): 224–232

Hintergrund: Etwa 0,5–5% aller Kinder entwickeln in den ersten Lebensjahren eine Kuhmilchallergie, wobei rund die Hälfte der Betroffenen diese Allergie bis zu ihrem 6. Lebensjahr wieder verlieren. Ob die sehr frühe Gabe einer kuhmilchbasierten Formulanahrung (KMF) einer Kuhmilchallergie vorbeugen kann, ist Frage verschiedener randomisierter kontrollierter Studien gewesen. Allerdings ist die Aussagekraft dieser Studien meist limitiert, beispielsweise aufgrund unzureichender Adhärenz oder Nachbeobachtung der Kinder oder auch recht später Gabe von Kuhmilchprotein, wie japanische Forscher um Tetsuhiro Sakihara in ihrer Studie von 2021 zum Thema schreiben.

Vor dem Hintergrund einer unklaren Evidenz zum Effekt einer frühen Gabe von Kuhmilch rekrutierten Sakihara et al. für ihre prospektive randomisierte kontrollierte Studie Neugeborene aus 4 Krankenhäusern in Okinawa (Japan) in den ersten Tagen nach der Geburt (Gestationsalter mindestens 35 Wochen und Geburtsgewicht mindestens 2000 g). Per Fragebögen wurden allgemein bekannte Einflussfaktoren vonseiten der Eltern in Bezug auf eine Allergie erhoben und statistisch mitberücksichtigt. Die

Mütter waren aufgefordert, den in Japan seit 2017 geltenden Empfehlungen für Schwangere und Stillende entsprechend, keine Nahrungsmittel aus ihrer eigenen Diät zu eliminieren – zumindest nicht mit dem Ziel einer Allergieprävention beim Säugling. Im Alter von einem Monat wurden alle Säuglinge in einem Eingangsscreening mit 20 ml KMF oral provoziert. Diejenigen ohne allergische Reaktion wurden randomisiert in eine Interventionsgruppe von 243 Säuglingen, die anschließend täglich mindestens 10 ml KMF (entsprechend 150 mg Kuhmilchprotein) erhielten, sowie in eine Gruppe mit 249 Säuglingen, in der Kuhmilch gemieden wurde. Alle Mütter wurden aufgefordert, möglichst 6 Monate lang zu stillen.

Das Studienprotokoll sah eine minimale durchschnittliche KMF-Gabe für mindestens 20 Tage/Monat mit einer maximalen Unterbrechung von 1 Woche während des Interventionszeitraums vor, bis der Säugling das Alter von 3 Monaten erreichte. Die Art der KMF wurde nicht spezifiziert, allerdings wurden die Eltern angewiesen, keine hydrolysierten oder auf Aminosäuren basierenden Nahrungen zu verwenden. In der Meidungsgruppe durfte das Stillen bei Bedarf mit Sojamilch-Formulanahrung ergänzt werden; die Mütter wurden angewiesen KMF (2.–3. Lebensmonat) zu meiden. Dies bedeutete weniger als 10 Tage/Monat.

Studienergebnisse: Das Studienprotokoll wurde weitestgehend eingehalten.

Es traten während der Studie keine Kuhmilchprotein assoziierten unerwünschten Ereignisse auf. In der Interventionsgruppe nahmen 89,9% der Säuglinge an mindestens 20 Tagen pro Monat die erforderliche Kuhmilchproteinmenge ein. In der Meidungsgruppe nahmen 83% an mindestens 20 Tagen pro Monat kein Kuhmilchprotein zu sich. Im Alter von 3 Monaten erfolgte bei allen Säuglingen ein Haut-Prick-Test sowie eine weitere orale Provokation mit 50 ml KMF (in der Arbeit als erste Provokation bezeichnet). Nur diejenigen Säuglinge mit negativem Ergebnis in der Provokation sollten weiterhin KMF erhalten. 6 Monate nach der Geburt wurde die dann zweite orale Provokation mit je 100 ml KMF durchgeführt – auch bei den Kindern mit positivem Ergebnis bei der ersten Testung. Knapp 94% der Säuglinge konnten im Alter von 6 Monaten untersucht werden; neben der Provokation wurde auch spezifisches IgE gemessen.

Für die Per-protocol-Analyse standen die Ergebnisse von 204 Säuglingen in der Interventionsgruppe zur Verfügung. Von diesen zeigten in dieser Analyse 8 Säuglinge einen positiven Haut-Prick-Test. Allerdings fiel die zweite Provokation (6 Monate) bei allen negativ aus (0%). In der Meidungsgruppe mit 195 Säuglingen hingegen wiesen 36 einen positiven Haut-Prick-Test auf, der sich bei 17 Probanden (8,7%) in der zweiten Provokation als eine klinisch relevante Allergie gegen Kuhmilchprotein bestätigte. Laut der modifizierten Intention-to-treat-Analyse mit

insgesamt 491 Säuglingen lag ein positives Ergebnis in der zweiten Provokation bei 0,8 % (Intervention) versus 6,8 % (Meidung) vor. Insgesamt hatten 70 % aller Mütter ihre 6 Monate alten Kinder noch gestillt; keine Mutter hatte während der Stillzeit selbst auf Kuhmilchprodukte verzichtet.

Kommentar von Irena Neustädter:

Die japanische randomisiert kontrollierte Studie von Sakihara et al. hat sich dem wichtigen Thema des Toleranzerhalts bei regelmäßiger Gabe von Kuhmilch im frühen Säuglingsalter gewidmet. Der Arbeitsgruppe gebührt hohe Anerkennung für die Schlussfolgerung, dass die tägliche Einnahme von Kuhmilchprotein (2. bis 3. Lebensmonat) die Entwicklung einer Kuhmilchallergie verhindern kann und diese Strategie das Stillen nicht beeinträchtigt. In Japan verbleiben Neugeborene und ihre Mütter normalerweise eine Woche nach der Geburt in der Klinik. Im Vergleich dazu sind die Verweildauern in Deutschland im Allgemeinen etwas kürzer. Einem Teil der japanischen Neugeborenen wird bei Bedarf KMF gegeben. Aufgrund der allgemeinen Empfehlung für ausschließliches Stillen wird die Einnahme von KMF häufig nach der Entlassung aus dem Krankenhaus eingestellt. Dass die versteckte bzw. kurzfristige Flasche nach der Geburt ein Risiko für die Entwicklung einer Kuhmilchallergie sein kann, wenn anschließend ausschließlich gestillt wird, ist seit Jahren bekannt und wurde kürzlich von einer irischen Arbeitsgruppe bestätigt [2]. Eine aktuelle systematische Übersichtsarbeit hat den Einfluss einer frühen Kuhmilchproteingabe auf die Entwicklung einer Kuhmilchallergie intensiv beleuchtet [6].

Das Positionspapier der kanadischen pädiatrischen Gesellschaft gemeinsam mit der Gesellschaft für Allergologie [1] enthält

Schlussfolgerung: Die zusätzliche Gabe von mindestens 10 ml KMF täglich ab einem Alter von einem Monat einschließlich des zweiten Lebensmonats wirkt präventiv hinsichtlich der Entwicklung einer Kuhmilchallergie. Da die Säuglinge aus der Allgemeinbevölkerung rekrutiert worden waren, postulieren die Autorinnen und

bereits die Empfehlung, einmal eingeführte KMF in einer Menge von mindestens 10 ml/Tag weiter zu füttern, um eine orale Toleranz zu erhalten. Die viel diskutierte S3-Leitlinie Allergieprävention empfiehlt „kein Zufüttern von kuhmilchhaltiger Formulanahrung in den ersten Lebenstagen ... bei Stillwunsch der Mutter“ [3]. Allerdings gibt sie keine Empfehlung für Mütter, deren Neugeborene in den ersten Lebenstagen eine Zufütterung mit Formulanahrung z. B. aus medizinischen Gründen erhielten. Das temporäre Zufüttern von Formulanahrung in den ersten Lebenstagen ist in vielen Industriestaaten und auch in Deutschland immer noch weit verbreitet [4].

Die Empfehlung der S3-Leitlinie in Zusammenschau mit den Ergebnissen der Studie von Sakihara et al. sollte das qualifizierte medizinische Personal, welches Neugeborene betreut, zum Nachdenken anregen: Ein gutes Ziel wäre es, das Stillen weiter zu unterstützen und jede Art von Zufütterung bei gesunden Reifgeborenen möglichst zu vermeiden. Trotzdem sollten wir die Neugeborenen und deren Mütter nicht vergessen, die in den ersten Tagen des Lebens aus nachvollziehbar medizinischer Indikation (z. B. Hypoglykämie, Kinderdiabetischer Mütter, dystrophe Neugeborene) einer Zufütterung bedürfen. Gelingt das Vermeiden einer temporären Zufütterung von KMF bei Stillwunsch der Mutter nicht, sollten wir in der gewissenhaften Vorbereitung unserer Elterngespräche die Ergebnisse dieser Studie beachten, bei

Autoren, dass die Zufütterung von kuhmilchhaltiger Säuglingsnahrung für die Allgemeinheit vorteilhaft sein könnte. Sie gehen zudem davon aus, dass dieses Regime auch bei stillenden Müttern einfach umzusetzen ist. Limitierend wird u. a. erwähnt, dass die Intervention und auch die Provokationen nicht verblindet erfolgten.

einmal eingeführter KMF durch die Gabe von mindestens 10 ml/Tag eine orale Toleranz zu erhalten und somit das Risiko einer Kuhmilchallergie zu senken.

Dr. med. Susanne Meinrenken

meinrenken-mezizin@sprachzeug.de

Dr. med. Irena Neustädter

irena.neustaedter@diakoneo.de

Literatur:

- 1 Fleischer DM, Chan ES, Venter C et al. A Consensus Approach to the Primary Prevention of Food Allergy Through Nutrition: Guidance from the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology; American College of Allergy, Asthma, and Immunology; and the Canadian Society for Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021; 9: 22–43.e4
- 2 Kelly E, DunnGalvin G, Murphy BP et al. Formula supplementation remains a risk for cow's milk allergy in breast-fed infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2019; 30: 810–816
- 3 Kopp MV, Mucche-Borowski C, Abou-Dakn M et al. S3-Leitlinie Allergieprävention. *Allergologie.* 2022; 45: 153–194
- 4 Riikonen A, Hadley D, Uusitalo U et al. TEDDY Study Group. Milk feeding and first complementary foods during the first year of life in the TEDDY study. *Matern Child Nutr.* 2018; 14 (4): 12611
- 5 Sakihara T, Otsuji K, Arakaki Y et al. Early Discontinuation of Cow's Milk Protein Ingestion Is Associated with the Development of Cow's Milk Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022; 10: 172–179
- 6 Ulfman L, Tsuang A, Sprikkelman AB et al. Relevance of Early Introduction of Cow's Milk Proteins for Prevention of Cow's Milk Allergy. *Nutrients* 2022; 14(13): 2659

UMWELTMEDIZIN

Kohlendioxid entsorgen

Für die Zukunft unserer Kinder

Michael Trapp, Berlin

Derzeit befinden sich etwa 1100 Gigatonnen (Gt; 1 Gt = 1 Milliarde Tonnen) mehr CO₂ in der Atmosphäre, als vor der Industrialisierung (ein Anstieg von 280 ppm auf 420 ppm CO₂) und jährlich kommen rund 37 Gt hinzu [27]. Kohlendioxid, das hauptsächlich durch die Kohle-, Erdöl- und Erdgasnutzung entsteht, wird vorwiegend in der Atmosphäre und den Ozeanen gespeichert. Damit hat sich bis heute die Erdoberfläche um mehr als 1 °C erwärmt und der pH-Wert der Ozeane ist von etwa 8,12 auf etwa 8,06 gesunken.

Es ist davon auszugehen, dass die Belastung der Atmosphäre mit CO₂ noch über mehrere Jahre oder Dekaden andauern wird.

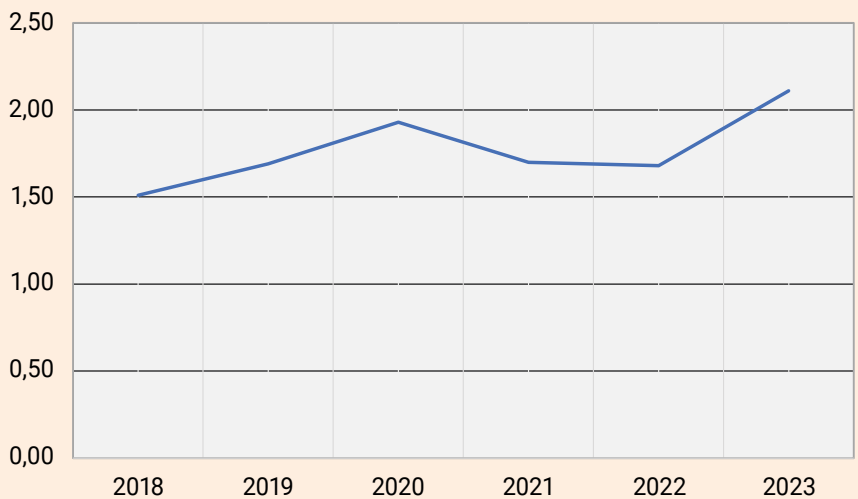
Neben den Anstrengungen, diese Emissionen zu senken, wird es daher, wie von Wissenschaftlern und der UN gefordert, auch nötig sein, bereits vorhandenes CO₂ aus der Atmosphäre zu isolieren und zu entsorgen – Stichwort *Negativ-Emission*. Dieser Artikel bezieht sich inhaltlich auf bereits in der Pädiatrischen Allergologie erschienene Texte [34, 35].

Was bedeutet Negativ-Emission?

Volkswirtschaften mit fossiler Abhängigkeit, ob Fossil fördernde oder Fossil nutzende, können ihre Treibhausgasemissionen nicht in wenigen Jahren ohne wirtschaftliche Krisen völlig einstellen. Gleichzeitig allerdings wird der Energiebedarf durch die wachsende Weltbevölkerung, Klimawandel-Anpassung, Schadensbehebung verursacht durch Wetterextreme, die Erschließung neuer Öl-/Gasvorkommen, den Aufbau neuer Kohlekraftwerke, Lebenszyklen von CO₂ emittierenden Produkten und Anlagen u. a. m. weiter steigen. Daher werden wir die Ozeane und Atmosphäre über die nächsten Dekaden weiterhin mit CO₂ belasten.

Den größten Anteil an den Treibhausgasemissionen haben CO₂ (ca. 80 %) und Methan/CH₄ (ca. 11 %). Methan wird über 12 Jahre in H₂O und CO₂ abgebaut und hat die 85-fache Treibhausgaswirkung im Vergleich zu CO₂. Die Lufttemperatur steigt parallel zur atmosphärischen CO₂-Konzentration an.

Abbildung 1. Zunahme der durchschnittlichen Oberflächentemperatur in °C über der nördlichen Hemisphäre / Land; Referenzzeitraum 1901–2000



Datenquelle: [National Oceanic and Atmospheric Administration \(NOAA\)](#)

© M. Trapp

Viele Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler halten es für wahrscheinlich, dass noch in dieser Dekade, spätestens aber in den 2030ern, eine Erhöhung der globalen Oberflächendurchschnittstemperatur von 1,5 °C erreicht wird. Möglicherweise wird dieser Wert sogar überschritten werden, verbunden mit den prognostizierten Folgen des Klimawandels (Abb. 1).

Damit wird die Weltgemeinschaft das Ziel des Pariser Klimaabkommens von 2015, 1,5 °C Erwärmung nicht zu überschreiten aller Voraussicht nach verfehlen [5].

Deshalb gewinnt die Isolierung von CO₂ aus der Luft und aus Abgasen sowie dessen anschließende Bindung und/oder Speicherung (Negativ-Emission), **zusätzlich zur gleichwertig notwendigen Emis-**

onsreduktion, immer mehr an Bedeutung. Die Negativ-Emission ist zusammen mit der Anpassung an die sich verändernde Lebensgrundlage auf dem Planeten und der CO₂-Emissionsminimierung ein unabdingbarer Baustein, um das Risiko einer globalen Klimakatastrophe zu verringern.

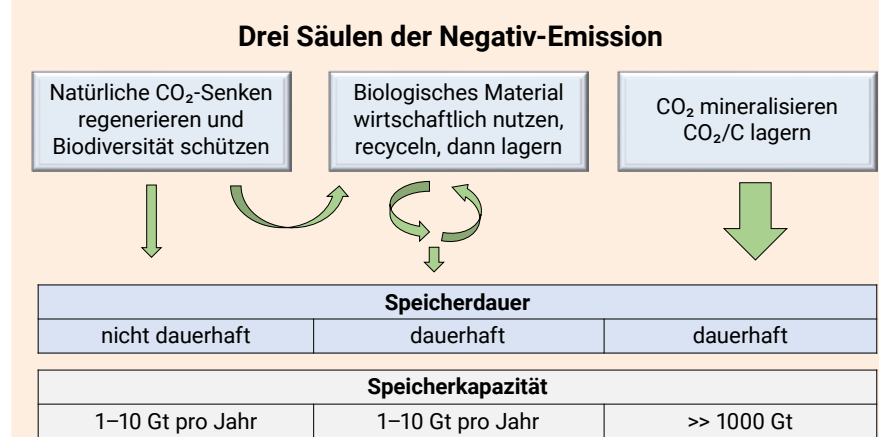
Erst wenn künftig die Negativ-Emissionen die technisch bedingte, nicht vermeidbare CO₂-Restemission übersteigt, kommt es zu einer **Netto-Negativ-Emission** (Negativ-Emission übersteigt Positiv-Emission).

Ausmaß der nötigen CO₂-Entsorgung

Im IPCC-Report des Weltklimarates (*Intergovernmental Panel on Climate Change*, IPCC) wird eine Kohlendioxidentnahme aus der Atmosphäre von 100–1000 Gt CO₂ im Verlauf des 21. Jahrhunderts gefordert [18], um die globale Erwärmung nach einem Höchststand wieder auf 1,5 °C zurückzubringen.

Wenn aber mehrere hundert Gt CO₂ in wenigen Dekaden entsorgt werden sollen, muss weitsichtiger und systematischer als bisher geplant werden. Wie vom Direktor des Potsdamer Instituts für Klimafolgenforschung (PIK) Edenhofer vorgeschlagen, benötigen wir eine Institutionalisierung für den Prozess der Negativ-Emission [12]. Vorgeschlagen werden eine Europäische Kohlenstoffzentralbank (*European Carbon Central Bank*), eine Behörde für Sprunginnovationen (*Green Leap Innovation Authority*) sowie eine Zertifizierungsstelle für relevante Technologien (*Carbon Removal Certification Authority*). Damit würden Wirtschaftsinitiativen, Forschungs- und Entwicklungsergebnisse systematisch erfasst werden und helfen, den Kapital- und Mengendimensionen der Negativ-Emission realistischer zu begegnen.

Abbildung 2. Vereinfachte Darstellung der Optionen zur Negativ-Emission



Die Speicherkapazitäten der CO₂-Senken obliegen dem Risiko der Klimawandel-Resilienz. © M. Trapp

Wie 100–1000 Gt CO₂ entsorgen?

CO₂ kann prinzipiell mit natürlichen CO₂-Senken gebunden, technologisch versteinert oder als Kohlenstoff gelagert oder gasförmig unterirdisch gespeichert werden (Abb. 2).

Was sind CO₂-Senken?

Als Kohlenstoff- oder CO₂-Senke bezeichnet man Ökosysteme oder geologische Formationen, die CO₂ für unterschiedliche Zeiträume oder dauerhaft chemisch binden (z. B. Wälder, Böden, Moore, Ozeane, Pflanzen, bestimmte Gesteinsarten). Die Verweildauer des Kohlenstoffs in biologischen Systemen (Biosphäre, Hydrosphäre) ist wesentlich kürzer als in geologischen (Lithosphäre), wo sie u. a. in Form von Karbonat-Gestein, Kohle oder Erdöl hunderte Millionen Jahre betragen kann.

1. Natürliche CO₂-Bindung

Die Expansion natürlicher CO₂-Senken, wie Seegraswiederanpflanzung, Wieder-/Aufforstung oder Moorregeneration, bindet CO₂ für Jahrzehnte bis Jahrtausende,

aber nicht dauerhaft. Sie haben auch nicht die Kapazität, um Hunderte Gigatonnen kurzfristig zu entsorgen, sind aber essenziell für den Schutz der Biodiversität. Die Investitionen in den Naturschutz rentieren sich also zweifach. Zudem ist ihre Carbon Payback Time gering oder nicht relevant.

Jede Produktleistung setzt während ihres gesamten Lebenszyklus, von der Herstellung über die Nutzung bis zur Entsorgung, Treibhausgasemissionen frei. Die sogenannte **Carbon Payback Time** ist die Zeit, die ein „klimaneutrales“ Produkt benötigt, die während seines Lebenszyklus freigesetzten Treibhausgasemissionen durch deren Vermeidung zurückzuzahlen.

Natürliche CO₂-Senken sind sofort nutzbar und teilweise wirtschaftlich integrierbar. Wird Pflanzenkohle für die Landwirtschaft oder für die Materialwirtschaft [13] genutzt und werden die Produkte nach ihren Lebenszyklen unterirdisch gelagert, kann CO₂ auch mit der Verwendung von Pflanzenkohle dauerhaft entsorgt werden. Zudem ersetzen sie einige CO₂-emittierende Produkte der Materialwirtschaft

(Metallverhüttung) und tragen so zusätzlich zur Emissionsreduktion bei [2, 3, 7]. Das Fraunhofer-Institut hat dazu mehrere Forschungsprojekte eingerichtet. Seegras bietet Küstenschutz, betreibt Wasserreinigung oder dient als zusätzliche Nahrungsquelle. Moore sind Schützer der Biodiversität, Hochwasser- und Dürrepuffer, verbessern die Wasserverfügbarkeit und kühlen bei Hitzewellen über Verdunstung die Umgebung [33]. Wälder sind bedeutende CO₂-Senken und Stabilisatoren für die Biodiversität, solange sie gesund sind und nicht zu früh als Energieträger genutzt werden [34, 35]. Die Bindungskapazitäten von natürlichen CO₂-Senken werden auf 1–10 Gt CO₂ pro Jahr geschätzt. Die Schätzungen bleiben ungenau, denn das Risiko eines Versagens natürlicher CO₂-Senken (Klimawandel-Resilienz) bei steigenden globalen Oberflächentemperaturen muss berücksichtigt werden. Die Wieder-/Aufforstung z. B. ist bedroht von Schädlingsbefall, Dürren, Bränden und anderen Extremwittersituationen. Dieses Risiko könnte bei Regenerationsmaßnahmen von Algenwäldern oder Seegraswiesen sowie bei der Wiedervernässung von Mooren geringer sein.

2. Technologische CO₂-Bindung

Die **gasförmige CO₂-Lagerung**, die **CO₂-Mineralisierung** sowie die **Lagerung in Form von Kohlenstoff** (als Nebenprodukt technologischer Prozesse) binden CO₂ dauerhaft und bieten die erforderlichen Kapazitäten.

Gasförmige CO₂-Lagerung

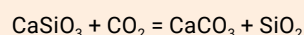
Für die **gasförmige CO₂-Lagerung** stehen weltweit Speicherkapazitäten bis zu 55.000 Gt CO₂ zur Verfügung (Schätzung der *International Energy Agency*) [22]. Wenn auch nicht alle Salzformationen und erschöpften Öl- und Gasfelder für die Lagerung geeignet sind, so wäre die gasförmige CO₂-Lagerung allein ausreichend für eine nachhaltige Entlastung der Atmo-

sphäre. Bei der gasförmigen CO₂-Lagerung ist Norwegens *Northern Lights Projekt* führend [24]. Geplant ist, industriell emittiertes CO₂ aus Deutschland und den Niederlanden im Millionen-Tonnen-Maßstab in ausgeförderte Gaslagerstätten der Nordsee zu verpressen. Laut einer Analyse des *Norwegian Petroleum Directorate* hat das norwegische Kontinentalschelf ein Speichervolumen von mindestens 80 Gt [25]. Die bisherigen Projekte der gasförmigen CO₂-Lagerung beweisen Sicherheit. Das Langzeitverhalten der Lagerungen in Salzformationen hat sogar gezeigt, dass nach wenigen Jahren das CO₂ mit dem Speichergestein geringfügig Karbonate (CO₂-Versteinerung) gebildet hat [20].

Bindung in Form natürlicher Mineralien

Die **Umwandlung von CO₂ in natürliche Mineralien** erfolgt, indem kohlenstofffreie Gesteinsarten (Silikate) unterirdisch mittels Wärme und Druck, in Kalzium-, Magnesium- und Eisenkarbonate umgewandelt werden, die in den geologischen Formationen verbleiben.

Kohlendioxid wird zu Stein (vereinfacht)



Aus Calcium-, Magnesium-, Eisen-silikat + CO₂ gelöst in warmem Wasser entstehen häufig vorkommende Mineralien: CaCO₃, MgCO₃, FeCO₃.

Diese Methode wird bereits seit Jahren von den Unternehmen climeworks AG Schweiz [9], carbfix hf Island [6], Carbon Capture Inc. 22 [8] und Frontier Carbon Solutions LLC23 USA [14] praktiziert. Bis 2030 will man so mehrere Millionen Tonnen CO₂ pro Jahr aus der Luft isolieren und versteinern. Die Speicherkapazität mittels Mineralisierung wird unter Island auf 3000–7000 Gt CO₂ geschätzt.

Einige Unternehmen nutzen diese Technologie bereits heute, um ihre eigenen CO₂-Emissionen zu kompensieren, so will z. B. Microsoft bis 2050 alle seine historischen CO₂-Emissionen auf diese Weise rücklagern [30].

Pereira und Gamboa haben den erloschenen Unterseevulkan Fontanelas vor Portugal untersucht, um über den Schlot CO₂ in das Vulkaninnere zu pumpen und die Mineralisierung im Innern ablaufen zu lassen [28]. Erlöschene Unterseevulkane bieten besonders poröses Gestein (Basalt) mit bis zu 40 % Porenraum, hohem reaktionsbegünstigendem Kalzium-, Magnesium- und Eisengehalt und wenig durchlässiges Außengestein, das ein Entweichen während des Versteinerungsprozesses verhindert. Geschätzt wird, dass im Unterseevulkan Fontanelas bis zu ca. 8 Gt CO₂ gespeichert werden könnten. Zum Gesamtvolumen aller geeigneten Vulkane gibt es noch keine Angaben.

Das weltweite Potenzial CO₂ absorbierender Gesteinsformationen ist riesig. Ein großer Teil des Erdmantels besteht aus magmatischem Peridotit oder Mantelgestein (hauptsächlich Silizium-, Magnesium-, Eisen-, Aluminium- und Kalziumoxide), das CO₂ karbonatisieren kann. Die Forschergruppe um Kelemen an der *Columbia Climate School* untersucht seit den 1990ern Mantelgestein in Oman [19, 32]. Die Gruppe schätzt, dass Omans Mantelgestein 15.000 Gt CO₂ binden könnte. Das Unternehmen 44.01 aus London arbeitet in Oman an der technischen Realisierung [1]. Um eine Volumenausdehnung des Gebirges zu vermeiden, wird geprüft, ob die Einspeisung in den flachen Meeresboden des Golfs von Oman eine weitere Option wäre, wo auch genügend Wasser für den Mineralisierungsprozess zur Verfügung stehen würde. Ähnliche Gesteinszusammensetzungen gibt es in Alaska, Kanada, Kalifornien, Neuseeland und Japan. Die

weltweite CO₂-Speicherkapazität wird auf 60–600 Billionen Tonnen geschätzt (1000 Gt = 1 Billion Tonnen).

Lagerung als Kohlenstoff

CO₂-Lagerung als Kohlenstoff bietet den Vorteil einer sehr hohen Kohlenstoffdichte. Kohlenstoff kann bei industriellen Prozessen anfallen (*Carbon Capture and Utilization/CCU*). Die Obrist GmbH plant in der Sahara mittels Sonnenenergie aus Meerwasser und Luftkohlendioxid Wasserstoff, Methanol und reinen Kohlenstoff zu produzieren [26]. Methanol ist und wird ein wichtiger Grundstoff für die Industrie. Einige Reedereien haben begonnen, neue und alte Schiffe auf Methanol umzurüsten [29]. Der in diesen Produktionsprozessen anfallende Kohlenstoff könnte ein Beitrag zur freiwilligen Negativ-Emission werden, wenn der Kohlenstoff rückgelagert wird.

Auch das von der Graforce GmbH entwickelte Verfahren (Plasmanalyse®) [17], Erdgas, Gülle oder Plastik in Wasserstoff, Sauerstoff, Stickstoff und Kohlenstoff niedrig energetisch zu spalten, könnte zur Negativ-Emission beitragen. Pläne,

große Mengen Kohlenstoff zu lagern, gibt es bisher noch nicht. Ein wesentlicher Vorteil des in feste Form umgewandelten CO₂ in Kohlenstoff ist die erhöhte Lager-sicherheit. Kohlenstoff kann wie Mineralien nicht diffundieren, also nicht wieder entweichen.

CO₂-Lagerung als Bio-Öl bietet ebenfalls eine hohe Kohlenstoffdichte. Das Unternehmen Charm Industrial/USA wandelt biologisches Material niedrigerenergetisch in stabiles, kohlenstoffreiches Bio-Öl um und lagert es unterirdisch [9]. Die Betreiber schätzen, so 5–20 Gt CO₂ pro Jahr entsorgen zu können.

Laut einer Studie des Global CCS Institute Ltd gibt es aktuell weltweit 196 kommerzielle CCS-Anlagen (*Carbon Capture and Storage*) [15], 30 Projekte sind in Betrieb, 11 im Bau und 153 befinden sich in der Entwicklung. Die gegenwärtige Abscheidkapazität wird in dieser Studie mit 0,244 Gt CO₂ pro Jahr angegeben. Es wurden Maßnahmen mit dauerhafter und nicht dauerhafter CO₂-Entfernung berücksichtigt.

Neue Klimawandelrekorde drängen zur Eile!

Das Rekordjahr 2023 war mit Extremereignissen gefüllt und hat selbst für Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler unerwartete Rekorde gezeigt [11]. Die außergewöhnlich hohen Luft- und Wassertemperaturen in 2023 bleiben eine deutliche Warnung – auch wenn man berücksichtigen muss, dass sie zum Teil zurückzuführen sind auf das El Niño-Phänomen und die rückläufigen Aerosol-Konzentration in der Luft (Aerosole haben einen Kühleffekt), weil einige Reedereien Schiffsdiesel mit Methanol ersetzt oder gemischt haben.

Klimaneutral produziertes Methanol, hergestellt aus CO₂ und Wasser, könnte ein wichtiger Zukunftstreibstoff werden.

Nicht erst nach dem Rekordjahr 2023 und den Prognosen für 2024 werden die Stimmen lauter, die Klimamodelle zu verfeinern, damit wir uns besser auf eine Zeit erdsystemischer Veränderungen vorbereiten können. Es geht nicht mehr allein

Übersicht: Potenzielle Risiken der CO₂-Speicherung

Laut Prof. Dr. Michael Kühn vom Deutschen GeoForschungsZentrum (GFZ) in Potsdam sind potenzielle Risiken der CO₂-Speicherung: Kontamination von Grundwasserleitern, die über dem Speicherhorizont liegen, die Gefahren durch aufsteigendes CO₂ oder verdrängtes Salzwasser sowie induzierte Seismizität durch den Injektionsprozess.

Mit modernster Betriebs- und Überwachungstechnik und basierend auf einem Multibarrierensystem wird das Risiko minimiert. Dazu gehört die genaue und umfangreiche Vorerkundung eines potenziellen Standorts.

Mögliche Nebenwirkungen der CO₂-Speicherung müssen den Auswirkungen eines fortschreitenden Klimawandels und dem Risiko des Erreichens eines Kipppunkts im sich verändernden Erdsystem gegenübergestellt werden. Basierend auf den Ergebnissen der Forschung (z. B. Ketzin, Brandenburg) und der Langzeiterfahrungen aus industriellen Projekten (z. B. Sleipner, Norwegen) sind diese Risiken weit geringer als jene, die durch die Klimaerwärmung entstehen können.

Bei der Finanzierungs-/Amortisationsanalyse der langfristigen CO₂-Speicherung sollten zudem die so entstehenden Kosten denen der Anpassungs- und Schadensbehebung aufgrund des Klimawandels (z. B. durch intensivere meteorologische Extreme) gegenübergestellt werden.

darum, Klimawandelfolgen zu verhindern, sondern darum, uns und unsere Kinder auf andere Lebensbedingungen vorzubereiten und mit den nicht mehr zu verhindernden Veränderungen umzugehen.

Es gibt zwar keine Garantie dafür, dass die Negativ-Emission kurzfristig helfen kann, den Wandel der Erdsysteme zu bremsen, aber sie kann voraussichtlich dazu beitragen, einen weiteren Anstieg der CO₂-Emission zu reduzieren und die atmosphärische CO₂-Konzentration mittel- bis langfristig zu senken. Es bleibt nur noch kurze Zeit, um den Nutzen und das prinzipiell mögliche Risiko der Negativ-Emission (s. Übersicht) als parallele Maßnahme zur Beendigung der Nutzung fossiler Energieträger abzuwägen. Wie nah wir wahrscheinlich an einem ökologischen Kipppunkt sind, wird immer wieder von Klimatologinnen und Klimatologen dargelegt [16], auch in aller Deutlichkeit auf dem Kongress COP28 in Dubai.

Ein ökologischer Kipppunkt ist eine kleine Veränderung in den globalen Erd- oder Ökosystemen, die einen unumkehrbaren Wandel auslöst – mit Folgen für den gesamten Planeten.

Wenn ein ökologischer Kipppunkt in den Erdsystemen erreicht ist, wäre wohl die bisherige Weltordnung in Gefahr. Auch beim Erreichen eines ökonomischen Kipppunkts könnte das dringend erforderliche international gemeinsame Vorgehen in Bedrängnis geraten. Wie und wann könnten sich Wasser- und Nahrungsmittelknappheit, steigende Kosten durch massiv wachsende Schadenshebungen oder im Gesundheitswesen auf die unterschiedlichen Volkswirtschaften auswirken? In einem Interview erwähnte R+V-Vorstandschef Norbert Rollinger, dass durch künftige Klimawandelfolgen eine Unversicherbarkeit droht, Gebäude-

versicherungen teilweise unerschwinglich werden könnten [31].

Noch fehlt uns die Vorstellungskraft dafür, welche Macht meteorologische Extreme und der ansteigende Meeresspiegel haben können.

Negativ-Emission: Finanzierung

Solange sich die Technologien der Negativ-Emission noch in der Entwicklung befinden, eine Institutionalisierung sowie entsprechende Gesetzgebungen fehlen, bleibt es bei groben Kostenschätzungen, insbesondere für die dauerhafte CO₂-Bindung. Das Unternehmen climeworks GmbH hat das Ziel, in einigen Jahren unter 100 US-Dollar pro entsorgter Tonne CO₂ zu kommen [10]. Um allein die jährlich weltweit emittierten 37 Gt CO₂ zu entsorgen, müsste die Weltgemeinschaft bei diesem Preis 3700 Milliarden US-Dollar jährlich aufbringen. Prozessoptimierungen und Skaleneffekte könnten die Kosten für die Entsorgung im 100 Gt-Maßstab deutlich reduzieren.

J. Bednar et al schlagen ein Verschuldungssystem vor, in dem die Emittenten für die zwischenzeitliche Lagerung von CO₂ in der Atmosphäre bezahlen und für die spätere Entsorgung aufkommen [4]. Um die Risiken, wie Überschreitung des CO₂-Budgets, zu mindern, sollten die CO₂-Schulden verzinst werden. Eine Verzinsung würde es für die Emittenten weniger attraktiv machen, die Entsorgung lange aufzuschieben.

Offen sind aber bisher folgende Fragen: Könnten „CO₂-Entsorgungszertifikate“ mit einem Steuer- bzw. Verschuldungserlass verbunden werden, wenn emittiertes CO₂ freiwillig nachweislich dauerhaft entsorgt wird? Wäre ein Steuererlass bei Verwendung von CO₂ als Rohstoff auch

ein Anreiz, *Carbon capture and utilization* (CCU)-Technologien schneller zu realisieren?

Fazit

Ökonomische und ökologische Kipppunkte werden mit fortschreitender Belastung der Atmosphäre wahrscheinlicher. Es gilt also, die strategische Bedeutung der Negativ-Emission zu erkennen und zu stärken; die Negativ-Emission muss trotz ihrer gigantischen Dimension in die Wertschöpfungskette aufgenommen werden. Das unterstützt Dienstleister wie die genannten Unternehmen climeworks AG, 44.01, carbfix hf u. a., die nach weiterer Entwicklungsarbeit in der Lage wären, größere Mengen CO₂ dauerhaft und sicher zu binden. Ein Wettbewerb würde nicht nur bei den Entsorgern entstehen. In der Nationalen Sicherheitsstrategie der Deutschen Bundesregierung vom Juni 2023 hat der Klimaschutz bereits seinen Platz gefunden. Sollte in einem weiteren Schritt das Pariser Klimaabkommen von 2015 erweitert oder ein gesondertes Klimaabkommen für die Negativ-Emission beschlossen werden? Das würde auch helfen, die Bedeutung der Negativ-Emission mehr in das Bewusstsein der Weltgemeinschaft zu rücken. Mit den gegenwärtigen Negativ-Emission-Aktivitäten wird nur ein kleiner Bruchteil der 37 Gt CO₂ entsorgt, die weltweit jährlich emittiert werden. Wir benötigen einen international abgestimmten Mengen- und Zeitplan für die Emissions- und Entsorgungsziele, trotz Konflikten und Krisen. Würden wir z. B. versuchen, 2030 oder 2040 die gleichen Mengen CO₂ zu entsorgen, die wir emittieren (Positiv-Emission = Negativ-Emission), ergäbe sich ein Massen- und Zeitgerüst, das noch utopisch erscheint:

*Globale CO₂ Emission = 25 Gt pro Jahr
versus
CO₂ Negativ Emission = 25 Gt pro Jahr*

Selbst diese Äquivalenz wäre nicht ausreichend, denn Simulationen haben gezeigt, dass mehr CO₂ aus der Atmosphäre entnommen werden muss, um den Effekt des zuvor ausgestoßenen CO₂ auszugleichen [36]. Unsicher ist auch, ob Wechselwirkungen zwischen dem Klimawandel und den Wetterphänomenen El Niño und

El Niña zu neuen Rekordwerten der Erderwärmung führen könnten [21].

Auch wenn wir noch zu wenig wissen über die Bedeutung des CO₂ im globalen Kohlenstoffkreislauf, sind die nächsten Jahre möglicherweise entscheidend für unsere Zukunft. Wir sollten also unsere

bisherigen Erkenntnisse bestmöglich nutzen, um die Zukunft unserer Kinder zu sichern.

Dr. Ing. Michael Trapp

Berlin

Literatur

- 44.01. We eliminate CO₂. Verfügbar unter: <https://4401.earth/>; Stand 28.01.2024
- Arnold U, Brück T, De Palmenaer A, Kuse K. Carbon Capture and Sustainable Utilization by Algal Polyacrylonitrile Fiber Production: Process Design, Techno-Economic Analysis, and Climate Related Aspects. Eng Chem Res 2018; 57, 23: 7922–7933
- Arnold U, Brück T, Kuse K. Projekt „Green Carbon“. Carbonfasern-Bauteile aus Algen. Zusammenfassung des Artikels punktum. betonbauteile 2020; Ausgabe 4: S. 28. Verfügbar unter: https://www.ch.nat.tum.de/fileadmin/w00bz/wssb/pdf/Punktum_CARBON.end.pdf; Stand 27.01.2024
- Bednar J, Obersteiner M, Baklanov A et al. Operationalizing the net-negative carbon economy. Nature 2021; 596: 377–383
- Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, nukleare Sicherheit und Verbraucherschutz (BMUV). Übereinkommen von Paris 2015. Verfügbar unter: https://www.bmuv.de/fileadmin/Daten_BMU/Download_PDF/Klimaschutz/paris_abkommen_bf.pdf; Stand 27.01.2024
- Carbfix hf. We turn CO₂ into stone. Carbfix provides a natural and permanent storage solution by turning CO₂ into stone underground in less than two years. Verfügbar unter: <https://www.carbfix.com/>; Stand 28.01.2024
- Carbonauten. The minus CO₂ factory. Verfügbar unter: <https://carbonauten.com>; Stand 27.01.2024
- CarbonCapture™. Decarbonize the atmosphere with direct air capture technology. Verfügbar unter: <https://www.carboncapture.com/>; Stand 28.01.2024
- Charm industrial. Humanity has emitted hundreds of gigatons of CO₂. Put it back underground with Charm. Verfügbar unter: <https://charmindustrial.com/>; Stand 28.01.2024
- Climeworks AG. Support the scale-up of direct air capture. Verfügbar unter: <https://climeworks.com/>; Stand 28.01.2024
- Cuff M. Something strange is happening in the Pacific and we must find out why. New Scientist 2023. Verfügbar unter: <https://www.newscientist.com/article/mg25934500-100-something-strange-is-happening-in-the-pacific-and-we-must-find-out-why/>; 28.02.2024
- Edenhofer O, Franks M, Kalkuhl M, Runge-Metzger A. On the Governance of Carbon Dioxide Removal – a Public Economics Perspective. CESifo Working Paper No. 10370. April 2023; verfügbar unter: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4422845; Stand 27.01.2024
- Fraunhofer UMSICHT. Forschung und Entwicklung zu Pflanzenkohlen/Biokohlen durch Karbonisierung/Pyrolyse. Verfügbar unter: <https://www.umsicht.suro.fraunhofer.de/de/unsere-loesungen/Biokohle.html>; Stand 27.01.2024
- Frontier Carbon Solutions. Building safe, permanent carbon storage for tomorrow's world. Verfügbar unter: <https://frontierccus.com/>; Stand: 28.01.2024
- Global CCS Institute. A leading CCS think tank. Verfügbar unter: <https://www.globalccsinstitute.com/>; Stand 28.01.2024
- Global Tipping points. Narrative summary. 2023. Verfügbar unter: <https://global-tipping-points.org/summary-report/narrative-summary/>; Stand 28.02.2024
- Graforce GmbH. Wasserstoff – der Schlüssel zur CO₂-neutralen Wirtschaft. Verfügbar unter: <https://www.graforce.com/>; Stand 28.01.2024
- Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). Special Report: Global Warming of 1.5 °C; Summary for Policymakers. 2018; S. 25
- Kelemen PB, Matter JM, Teagle DAH, Coggon JA and the Oman Drilling Science Team. Proceedings of the Oman Drilling Project: College Station, TX (International Ocean Discovery Program). 2020
- Kempka T, De Lucia M, Kühn M et al. Geomechanical integrity verification and mineral trapping quantification for the Ketzin CO₂ storage pilot site by coupled numerical simulations. Energy Procedia 2014; 63: 3330–3338
- Li J, Xie SP, Cook E et al. El Niño modulations over the past seven centuries. Nature Climate Change 2013; 3: 822–826
- Mallischek R, McCulloch S. The world has vast capacity to store CO₂: Net zero means we'll need it. International Energy Agency (iea). 1. April 2021. Verfügbar unter: <https://www.iea.org/commentaries/the-world-has-vast-capacity-to-store-co2-net-zero-means-we-ll-need-it>; Stand 28.01.2024
- NOAA National Centers for Environmental Information, Climate at a Glance: Global Time Series. Januar 2024. Verfügbar unter: https://www.ncei.noaa.gov/access/monitoring/climate-at-a-glance/global/time-series/globe/land_ocean/6/11/1850-2023?trend=true&trend_base=100&begtrendyear=1850&endtrendyear=2023; Stand: 28.01.2024
- Northern Lights. Accelerating decarbonization. Verfügbar unter: <https://northernlights.com/>; Stand 28.01.2024
- Norwegian Offshore Directorate. Carbon storage. Updated 23/11/2023. Verfügbar unter: <https://www.npd.no/en/facts/carbon-storage/>; Stand 28.01.2024
- Obrist Group. aFuel®. World's First CO₂ negative Energy Carrier. Verfügbar unter: <https://www.obrist.at/technologies/>; Stand 28.01.2024
- Our World in Data. CO₂ emissions. How much CO₂ does the world emit? Which countries emit the most? Verfügbar unter: <https://ourworldindata.org/co2-emissions>; Stand 27.01.2024
- Pereira R, Gamboa D. In situ carbon storage potential in a buried volcano. Geology 2023; 51 (9): 803–807
- Rehrmann MO, Brandenburg KW. Methanol statt Diesel: So fahren Schiffe klimafreundlich. ndr info 13/11/2021. Verfügbar unter: <https://www.ndr.de/nachrichten/info/Methanol-statt-Diesel-So-faehrt-ein-Schiff-klimafreundlich,methanolschiffe100.html>; Stand 28.01.2024
- Richter I. Microsofts ambitionierte Nachhaltigkeitsstrategie: Das sind unsere Fortschritte. 28/1/2021. Verfügbar unter: <https://news.microsoft.com/de-de/ein-jahr-spaeter-der-weg-zu-carbon-negative-ein-fortschrittsbericht/>; Stand 28.01.2024
- R+V-Chef: Klimawandel könnte Versicherungen unbezahlbar machen. Handelsblatt 29/12/2023. Verfügbar unter: <https://www.handelsblatt.com/finanzen/banken-versicherungen/versicherer-gebäudeversicherung-rv-chef-klimawandel-koennte-versicherungen-unbezahlbar-machen/100004559.html>; Stand: 28.01.2024
- Spektrum kompakt. Negative Emissionen. Für immer gebunden. Besondere Felsformationen im Oman könnten enorme Mengen an Kohlenstoffdioxid buchstäblich in Stein verwandeln. 12/2022
- Tanneberger F, Körner N. Moorschutz ist Klimaschutz. Pädiatrische Allergologie 2023; 3: 39–43. Verfügbar unter: https://www.gpau.de/media/2015/pdfs/Paed_All_eJournal_2023_Nr3_Umweltmedizin.pdf
- Trapp M. Tausend Milliarden Tonnen Kohlenstoffdioxid zu viel in der Atmosphäre. Teil 1: NETs und Einlagerung von CO₂ als Gas. Pädiatrische Allergologie 2022; 1: 60–66. Verfügbar unter: https://www.gpau.de/media/2015/pdfs/PaedAll_1-2022_Umwelt_Kohlenstoffdioxid.pdf
- Trapp M. Tausend Milliarden Tonnen Kohlenstoffdioxid zu viel in der Atmosphäre. Teil 2: Kohlendioxid biologisch und chemisch binden. Pädiatrische Allergologie 2022; 2: 42–48. Verfügbar unter: https://www.gpau.de/media/2015/pdfs/PaedAll_2-2022_Umwelt_Kohlenstoffdioxid_II.pdf
- Zickfeld K, Azevedo D, Mathesius S et al. Asymmetry in the climate – carbon cycle response to positive and negative CO₂ emissions. Nature Climate Change 2021; 11: 613–617

ELTERNRATGEBER

Wie inhaliere ich richtig?

II. Inhalieren mit Dosieraerosol und Inhalierhilfe (Spacer, Vorschaltkammer)

Thomas Spindler, Friedrichshafen am Bodensee, und Robert Jaeschke, Wangen

Liebe Eltern,

die korrekte Inhalation mit einem Dosieraerosol *ohne* Inhalierhilfe ist ein ausgesprochen anspruchsvoller und komplexer Vorgang. Aus diesem Grunde kommt diese Form der Inhalation nur für Jugendliche in Betracht – und dies nur, wenn die korrekte Inhalationstechnik angeleitet und auch regelmäßig überprüft wird. *Mit* einer Inhalierhilfe wird der Inhaliervorgang allerdings deutlich einfacher, wie im Folgenden erklärt wird.

Zudem kommt bei Benutzung einer Inhalierhilfe eine deutlich größere Menge des Medikaments in den Bronchien an. Dies bedeutet zum einen, dass hierbei im Vergleich zu anderen Inhaliermethoden eine geringere Menge des Medikaments zu einer gleich guten Wirkung führt. Zum anderen treten bei der Inhalation mit Inhalierhilfe im Falle von Kortison Nebenwirkungen, wie z. B. Heiserkeit, deutlich seltener auf – schließlich ist weniger Kortison zur Therapie nötig. **Insbesondere die Inhalation von Kortisonpräparaten sollte deshalb immer über eine Inhalierhilfe erfolgen, wenn ein Dosieraerosol verordnet wurde.**

Was ist eine Inhalierhilfe?

Bei Inhalierhilfen handelt es sich um Hohlraumssysteme aus Kunst-

stoff oder Metall, die häufig auch als „Spacer“ bezeichnet werden. Reine Verlängerungen des Mundstücks sind nicht empfehlenswert.

Die Inhalierhilfen erleichtern den Inhalationsvorgang, da das Medikament zunächst in den Hohlraum gesprüht wird und dann erst zeitlich versetzt eingeatmet wird. Für Ihr Kind ist die Inhalation mit dem Dosieraerosol deshalb durch Nutzung dieses Systems deutlich leichter, da das Auslösen des Sprühstoßes nicht mit der Einatmung koordiniert werden muss.

Inhalierhilfen bieten viele Vorteile.



- ▮ Sie erleichtern die Koordination der Inhalation.
- ▮ Sie steigern die Menge des Wirkstoffs, die in der Lunge ankommt.
- ▮ Sie verringern die Menge des Wirkstoffs, die im Mund und Rachen verbleibt.

Wie oben erwähnt, sollen insbesondere kortisonhaltige Dosieraerosole grundsätzlich nur über eine Inhalierhilfe inhaliert werden.

Eigenschaften einer „guten“ Inhalierhilfe

Grundsätzlich sind Inhalierhilfen zu empfehlen, wenn sie die folgenden Eigenschaften erfüllen:

- ▮ Ausreichend großes Volumen (150–200 ml),
- ▮ universeller Ansatz für verschieden geformte Mundstücke von Dosieraerosolen,
- ▮ Einatemventil, das die Rückatmung in das Gerät verhindert und
- ▮ Verwendbarkeit mit Mundstück oder Maske.

Verwendet Ihr Kind bisher eine Gesichtsmaske, sollte die Umstellung von der Gesichtsmaske auf das Mundstück so früh wie möglich (ab dem Alter von 2 Jahren) erfolgen, da bei Benutzung einer Maske ein Teil des Medikaments in der Nase landet und nicht in den Bronchien ankommt.

Ablauf einer Inhalation mit Inhalierhilfe



1

Schütteln des Dosieraerosols, damit sich der Wirkstoff mit dem Treibmittel vermischt.



2

Abnehmen der Schutzkappe vom Dosieraerosol.



3

Aufstecken des Dosieraerosols auf die passende Inhalierhilfe.



4

Aufstehen, in der Regel sollte im Stehen inhaliert werden, und vollständig ausatmen.



5

Mundstück der Inhalierhilfe in den Mund nehmen, die Schneidezähne auf das Mundstück auflegen und mit den Lippen vollständig umschließen – dabei Dosieraerosol und Inhalierhilfe gerade halten.



6

Auslösen eines Sprühstoßes.



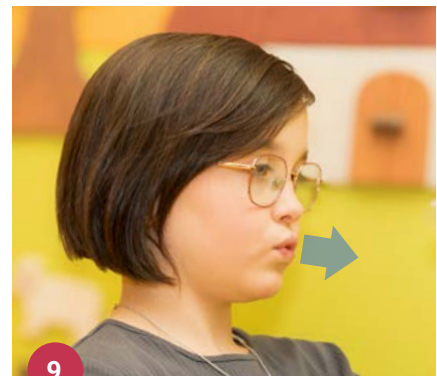
7

Langsam und tief einatmen – dabei darauf achten, dass möglichst nur durch den Mund und nicht gleichzeitig durch die Nase eingeatmet wird.



8

Luft anhalten und bis fünf zählen – dabei kann das Mundstück auch aus dem Mund genommen werden.



9

Durch das Gerät wieder vollständig ausatmen oder das Gerät absetzen und mit leicht aneinander gelegten Lippen ausatmen.

- 10 Schritt 7 bis 9 je nach Alter des Kindes insgesamt 3- bis 5-mal direkt nacheinander durchführen.
- 11 Falls mehrere Hübe ärztlich verordnet wurden, erneuten Sprühstoß in die Kammer geben und dann die Schritte 6 bis 10 durchführen.
- 12 Abnehmen des Dosieraerosols von der Inhalierhilfe und Aufstecken der Schutzkappe.
- 13 Hygienisches Verpacken des Dosieraerosols und der Inhalierhilfe.
- 14 Evtl. Ausspülen des Mundraums, etwas essen oder Zähne putzen (immer bei Kortisoninhalation!).
- 15 Falls vereinbart: Ausfüllen des Inhalationstagebuchs.

Fazit

Insgesamt ist die Inhalation eines Dosieraerosols mit Inhalierhilfe eine effiziente und einfache Form der Inhalation selbst bei Kindern oder Jugendlichen, die keine andere Form der Inhalation beherrschen.

I Diesen und weitere Elternratgeber finden Sie [hier](#)



Weitere Elternratgeber zu diesem Thema folgen:

- I Teil III: Inhalieren mit einem atemzuggesteuerten Dosieraerosol
- I Teil IV: Inhalieren mit Pulverinhalatoren
- I Teil V: Inhalieren mit einem Kompressionsvernebler (Nassinhalation)

Dr. med. Thomas Spindler

MVZ der Klinik für Kinder und Jugendliche
Allergologisch-pneumologische
Spezialambulanz
Röntgenstraße 2
88045 Friedrichshafen am Bodensee

Dr. Robert Jaeschke

Fachkliniken Wangen
Waldburg-Zeil Kliniken,
Fachkliniken Wangen
Am Vogelherd 14
88239 Wangen

Reinigung der Inhalierhilfe

Inhalierhilfen sollten regelmäßig gereinigt werden. Eine klare Vorgabe, wie häufig dies zu erfolgen hat, gibt es nicht (Sichtkontrolle). Grundsätzlich sollten aber die Angaben des Herstellers berücksichtigt werden. Bei der Reinigung von Inhalierhilfen ist Folgendes zu beachten:

- I Ausspülen mit klarem Wasser oder Zusatz von normalem Spülmittel.
- I Reinigung in der Spülmaschine ist möglich.
- I Gründlich mit klarem Wasser abspülen.
- I Trocknen lassen, d. h. nicht mit Tüchern trockenreiben.
- I Gegebenenfalls trockenföhnen.

Bei Erstgebrauch und nach jeder Reinigung sollte ein Sprühstoß des Medikaments in die Inhalierhilfe gegeben werden, um die Wände zu benetzen („Primen“ des Spacers). Dieser Sprühstoß sollte dort verbleiben, also nicht eingeatmet werden.



© T. Spindler

Zur Reinigung sollte die Inhalierhilfe mit Wasser ausgespült und zum Trocknen aufgestellt werden.

Fotos 1 und 2: © GPAU e.V., Johannes Siegmund.

Fotos 3 bis 9: Vielen Dank an Selma und das Dresdner Team.

**Westdeutsche Arbeitsgemeinschaft
für Pädiatrische Pneumologie
und Allergologie e. V. (↗ WAPPA)
Skills-Kurs**

12./13. April 2024, Köln

Tagungsleitung:

Dr. med. Dirk Schramm, Düsseldorf

Weitere Informationen finden Sie [↗ hier](#)

**Norddeutsche Arbeitsgemeinschaft
Pädiatrische Pneumologie
und Allergologie e. V. (↗ nappa)
Kompaktkurs Pädiatrische Pneumologie
– Wissen**

12./13. April 2024, Oldenburg

Tagungsleitung:

Dr. med. Susanne Büsing, Osnabrück;

Priv.-Doz. Dr. med. Tobias Ankeremann, Kiel

Weitere Informationen über

Annabell Hillers: hillers@b4c-solutions.de

**Norddeutsche Arbeitsgemeinschaft
Pädiatrische Pneumologie
und Allergologie e. V. (↗ nappa)
Kompaktkurs Pädiatrische Pneumologie
– Handeln**

19./20. April 2024, Oldenburg

Tagungsleitung:

Dr. med. Susanne Büsing, Osnabrück;

Priv.-Doz. Dr. med. Tobias Ankeremann, Kiel

Weitere Informationen über

Annabell Hillers: hillers@b4c-solutions.de

**Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische
Pneumologie und Allergologie Süd e. V.
(↗ AGPAS)**

**Kompaktkurs Pädiatrische Allergologie
26./27. April 2024, Ulm**

Tagungsleitung:

Prof. Dr. med. Sebastian Bode, Ulm

Weitere Informationen finden Sie [↗ hier](#)

**Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische
Pneumologie und Allergologie e. V.
(↗ APPA)**

33. Jahrestagung

31. Mai/1. Juni 2024, Radebeul

Tagungsleitung:

Dr. med. Antje Nordwig und

Prof. Dr. med. Christian Vogelberg,

Dresden

Weitere Informationen finden Sie [↗ hier](#)

**Westdeutsche Arbeitsgemeinschaft
für Pädiatrische Pneumologie
und Allergologie e. V. (↗ WAPPA)**

44. Seminar

**Indikation und Durchführung der Hypo-
sensibilisierung für Kinderärzt:innen**

14./15. Juni 2024, Köln

Tagungsleitung:

Dr. med. Lars Lange, Bonn

Weitere Informationen finden Sie [↗ hier](#)

**Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische
Pneumologie und Allergologie e. V.
(↗ APPA)**

**Praktischer Allergologie-
und Hyposensibilisierungskurs**

13./14. September 2024, Wörlitz

Tagungsleitung:

Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Schmidt,

Greifswald

Weitere Informationen finden Sie [↗ hier](#)

**Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische
Pneumologie und Allergologie Süd e. V.
(↗ AGPAS)**

Kompaktkurs Hyposensibilisierung

11./12. Oktober 2024, München

Tagungsleitung:

Dr. med. Michael Gerstlauer, Augsburg

Weitere Informationen finden Sie [↗ hier](#)

Fortbildungen

[↗ MFA/Pflege Jahreskalender](#)

SAVE the DATE

**19. Deutscher Allergiekongress
„Toleranz – im Kleinen und im Großen“
26. bis 28. Sept. 2024, Dresden**

Kongresspräsidentinnen:

Alisa Arens, Hannover, und

Kristina Stamos, Dresden

Weitere Informationen finden Sie [↗ hier](#)



© Picture Factory | ifobolia

**Schwerpunktthema
der nächsten Ausgabe**

Insektengiftallergie

Die Ausgabe 03/2024
wird am 1. Juli 2024 erscheinen.