

Antrag und Bewerbung um den Förderpreis Pädiatrische Allergologie der GPAU e.V .

Hypothese und Ziel des Projekts

Das Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) ist eine besondere Verlaufsform der Nahrungsmittelallergie. Obwohl es erstmalig vor über 30 Jahren beschrieben wurde, rückt es erst in den letzten Jahren zunehmend in den Fokus des wissenschaftlichen Interesses. Wie alle Nahrungsmittelallergien ist die Auslösung durch verschiedene Allergene abhängig vom Alter des Patienten und den Ernährungsgewohnheiten der Population, in der sie auftreten. Die Ernährungsberatung der Patienten mit FPIES erfolgt zurzeit anhand von Daten aus internationalen Studien mit Patientenpopulationen anderer Länder. Da die Häufigkeit und Relevanz der auslösenden Allergene von deren Ernährungsgewohnheiten abhängt, sind die vorhandenen Daten nur begrenzt auf deutsche Kinder übertragbar.

Mit dieser Studie sollen primär auslösende Allergene in einer deutschen Population von Kindern im Vergleich mit den bekannten Daten über auslösende Allergene aus anderen Ländern erfasst werden. Sekundär geht es um darum, die Art der klinischen Reaktion im häuslichen Umfeld und der Reaktionen bei den stationär durchgeführten Provokationen zu beschreiben. Damit soll der zurzeit noch begrenzte Pool an vorhandenen Daten erweitert und die Versorgung und Beratung der Patienten in Deutschland verbessert werden. Auch einzelne routinemäßig erhobene Parameter werden dokumentiert, um deren Wertigkeit für die Diagnostik zu klären.

Zu diesem Zweck werden die Krankenhausdaten von Kindern erfasst, die sich in der Klinik akut oder zur Provokationstestung oder in der allergologischen oder gastroenterologischen Ambulanz vorgestellt haben und bei denen anhand der Kriterien des internationalen Konsensus-Papiers die Diagnose akute oder chronische FPIES gestellt wurde.

Verlauf des Projekts

Die Studie soll nach der ersten Vorauswertung der Daten in Bonn multizentrisch durchgeführt werden. Mitglieder der Nachwuchsgruppe der GPA und der WAG Nahrungsmittelallergie der GPA können nach entsprechendem Votum der zuständigen Ethik-Kommission ihre Daten in die in Bonn in Absprache mit den beiden Arbeitsgemeinschaften der GPA entwickelte Datenmaske in pseudonymisierter Form eingeben. Die Auswertung der Daten erfolgt in Bonn zentral. Ziel ist eine Publikation der Ergebnisse in einem internationalen Journal. Insgesamt erwarten wir eine Patientenzahl von ca. 40 in Bonn und weitere ca. 60 in beteiligten Kliniken in Deutschland.

Wissenschaftlicher Hintergrund

Das Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) ist eine seltene Verlaufsform einer Nahrungsmittelallergie, die in den 1980er bis 2000er Jahren zunehmend charakterisiert wurde, die aber immer noch deutlich unterdiagnostiziert ist. Patienten, die diese Erkrankung betrifft, reagieren primär mit gastrointestinalen Symptomen, die so schwer sein können, dass eine bedrohliche Kreislaufbeeinträchtigung bis hin zu einem sepsisähnlichen Krankheitsbild entsteht.

Nach der internationalen Konsensus-Leitlinie von 2017 [1] werden 2 klinische Verlaufsformen unterschieden: das akute und das chronische FPIES.

Das akute FPIES tritt vor allem bei älteren Säuglingen und Kleinkindern auf, wurde aber deutlich seltener auch schon bei Jugendlichen und Erwachsenen beobachtet. Man spricht von einem akuten FPIES, wenn das Majorkriterium (Erbrechen 1–4 h nach Ingestion des verdächtigten Nahrungsmittels ohne Zeichen einer IgE-vermittelten Reaktion wie Haut- oder respiratorischen Beschwerden) sowie mindestens 3 von 9 Minorkriterien erfüllt sind. Laborchemische Parameter, die die Diagnose eindeutig erhärten, gibt es nicht.

Die chronische Verlaufsform tritt ausschließlich bei jungen Säuglingen auf. Es gibt ein mildes und ein schweres Erscheinungsbild. Man spricht von einem schweren chronischen FPIES, wenn bei regelmäßigem Konsum des Allergens (z. B. Formulanahrung) intermittierendes, aber zunehmendes Erbrechen und teils blutiger Durchfall, gelegentlich mit Dehydratation und Azidose, beobachtet wird. Die Kinder sind meist massiv gedeihgestört und zeigen einen ausgeprägt eingeschränkten Allgemeinzustand. Nicht selten erfolgt die Aufnahme auf eine pädiatrische Intensivstation unter dem Bild einer Sepsis. Das milde Erscheinungsbild kennzeichnet intermittierendes Erbrechen und / oder Durchfall mit Gedeihstörung ohne Dehydratation oder Azidose bei Konsum geringerer Dosen des Allergens (z. B. bei Allergenzufuhr über die Muttermilch). Das wichtigste diagnostische Kriterium für beide chronischen Formen ist das Verschwinden der Symptome innerhalb weniger Tage bei Diät und Auftreten akuter FPIES-Symptome bei Wiedereinführung. Ohne Provokation ist die Diagnose nicht sicher zu stellen.

Eine Besonderheit bei Patienten, die unter einem FPIES leiden, ist die Auswahl an Allergenen, auf die sie reagieren. Nicht selten handelt es sich hierbei um Nahrungsmittel, die gemeinhin als wenig allergen gelten, wie Reis und Hafer oder Süßkartoffel. Zur Inzidenz einzelner Nahrungsmittel als Auslöser eines akuten FPIES liegen Zahlen aus wenigen Ländern vor. Es zeigt sich, dass sich die Auslöser in verschiedenen Ländern deutlich unterscheiden und von den jeweiligen Ernährungsgewohnheiten abhängig sind. Daten aus Mittel- oder Nordeuropa liegen bislang nicht vor.

Es gibt eine Empfehlung in der internationalen Leitlinie; diese basiert aber auf den amerikanischen Daten. Daher ist es notwendig und sinnvoll für Deutschland in einer ausreichend großen Gruppe von betroffenen Patienten die Häufigkeit und Verteilung der auslösenden Allergene zu untersuchen.

Arbeitsprogramm

Die ersten Schritte des Projekts sind die Erfassung des aktuellen Wissensstandes zur FPIES und auf deren Basis die Erstellung einer Datenmaske für die Eingabe der relevanten Patientendaten für die Studie. Diese Datenmaske wurde den weiteren interessierten Studienzentren zur Absprache zur Verfügung gestellt und nach deren Anregung angepasst. Parallel wurde ein Antrag bei der Ethik-Kommission der Ärztekammer Nordrhein zur Genehmigung der Studie gestellt. Dieser Antrag wird nach Genehmigung den weiteren teilnehmenden Zentren als Vorlage zur Verfügung gestellt. Nachdem die Patientendaten in pseudonymisierter Form von den

teilnehmenden externen Zentren eingegeben und nach Bonn transferiert wurden, werden sie dort ausgewertet.

Literatur

[1] Nowak-Wegrzyn A, Chehade M, Groetch M et al.
International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein enterocolitis syndrome: Executive summary-workgroup report of the adverse reactions to foods committee.
J Allergy Clin Immunol 2017; 139: 1111–26