

Gefördert durch:



aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages

Sachbericht zum Verwendungsnachweis

Vorhabenbezeichnung:

Entwicklung eines allergenhaltigen Test-Gebäcks für eine spezielle Ernährungsweise bei Säuglingen - Der Futterkuss (Solids-by-Kiss) - Teilprojekt B:

Datum: 30.07.2025

Förderkennzeichen: 281A305B18

Laufzeit des Vorhabens: 01.01.2021 bis 31.12.2023, verlängert bis 31.12.2024

Berichtszeitraum: 01.01.2021 bis zum 31.12.2024

Zuwendungsempfänger: Charité Universitätsmedizin Berlin; Klinik für Pädiatrie m.S. Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin

Leitung Teilprojekt B und Berichterstattung:

Prof. Dr. med. Kirsten Beyer

Charité Universitätsmedizin Berlin

Klinik für Pädiatrie m.S. Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin

Augustenburger Platz 1

13353 Berlin

Tel: 030-450 559054

FAX: 030-450 7566037

E-Mail: kirsten.beyer@charite.de

I Kurze Darstellung

1. Ursprüngliche Aufgabenstellung

Der übergeordnete Ansatz dieses innovativen Verbundprojektes Solids-by-Kiss verfolgt das Ziel, durch eine bestimmte, traditionelle Ernährungsweise von Säuglingen das Auftreten von Nahrungsmittelallergien zu reduzieren (Primärprävention von Nahrungsmittelallergien). Um sich diesem Ziel zu nähern wurden in fünf, eng vernetzten Teilprojekten aus unterschiedlichen Bereichen (medizinisch, analytisch, prozess- und verbraucherorientiert) verschiedene Schwerpunkte bearbeitet.

Mit einem speziell im Verbund entwickelten Gebäck wurde den Eltern von Säuglingen eine gezielte, schrittweise Einfuhr von mehreren Nahrungsmittelallergenen für den Beikostaufbau ihres Kindes angeboten. Das zuckerfreie Gebäck enthält dabei geringe Mengen an Nahrungsmitteln, die als „typische Nahrungsmittelallergene im Kindesalter“ gelten (Kuhmilch, Hühnerei, Erdnuss und Haselnuss). Das Gebäck wurde im Verbund entwickelt, regelmäßig produziert und der quantitative Allergengehalt (Chargenkonstanz) sowie die homogene Verteilung der Allergene (Homogenität) dieses „Test-Gebäcks“ mittels unterschiedlicher Methoden (u.a. Kjeldahl, ELISA) parallel bestimmt.

Im Rahmen einer klinischen Pilotstudie schließlich, wurde dieses validierte Gebäck parallel zur (Mutter)Milch zum Beikostaufbau angeboten. Dabei konnten die Eltern wählen, ob sie das Gebäck mittels einer traditionellen Fütterungstechnik, dem Vorkauen, eng. Premastication, als sogenannten „Futterkuss“ anbieten möchten. Mittels (neu etablierter) mikrobiologischer Analysen von Probenmaterial (v.a. Stuhl- / Speichelproben) analysieren wir, in wie die Fütterungstechnik des Vorkauens, die Mikrobiota des Säuglings beeinflusst.

Ebenfalls wurden Erhebungen zur Akzeptanz der unterschiedlichen Ernährungsweise (insbesondere der Fütterungstechnik des Vorkauens) erstellt, durchgeführt und ausgewertet. Darüber hinaus wurden betroffene Verbraucher zu Allergenmanagement und „Spuren“-Kennzeichnung befragt. Hier ging es um das Erarbeiten von komplexen Erfahrungen, Umgang und Wünsche mit der „Spuren“-Kennzeichnung, um hinsichtlich Präventionsstrategien, Allergeninformation und Patientensicherheit konkrete An- und Umsetzungsschritte gesellschaftspolitisch abzuleiten, die aktuell im Rahmen des Codex Alimentarius bearbeitet werden (1).

Bitte bedenken Sie: da insbesondere die Pilotstudie an der Goethe Universität, KGU und der Charité parallel durchgeführt wurden, unterscheiden sich die Sachberichte von Förderkennzeichen: 281A305A18 und Förderkennzeichen: 281A305B18 nur in gezielten Bereichen (basierend auf unterschiedlichen Instituts-internen / lokalen Konstellationen, sowie zur Labordiagnostik (Allergiediagnostik der Studienteilnehmer) und Zahnmedizinische Untersuchungen – letztere beide v.a. dem Bericht der Charité angegliedert).

2. Ablauf des Vorhabens

Das Vorhaben wurde gemäß des Fördermittelantrags und des Verlängerungsantrags bearbeitet. Durch unvorhersehbare Einflussgrößen (insbesondere der Corona-Pandemie), kam es zu Abweichungen des Standes des Vorhabens mit der ursprünglichen Arbeits-, Zeit- und Ausgabenplanung. Aufgrund der engen Vernetzung der einzelnen Teilprojekte, und insbesondere auch der voneinander abhängigen Schritte, wurden dadurch diverse Prozesse und Entwicklungen verzögert und/oder gelähmt. Mithilfe der Verlängerung des Verbundprojektes konnten entstandene Verzögerungen und Einschränkungen in großen Teilen kompensiert werden.

3. Wesentliche Ergebnisse sowie Zusammenarbeit mit anderen Stellen

Das Projekt war in verschiedene Arbeitspakete untergliedert, wobei die Kliniken (Goethe Universität/Charité) federführend und koordinierend in fast allen Paketen aktiv waren. In diesem Sachbericht werden vornehmlich die Pakete, die das Teilprojekt B (Charité) betreffen, bezüglich derer wesentlicher Ergebnisse dargelegt:

Arbeitspaket I Das allergenhaltigen Gebäcks wurde erfolgreich entwickelt. Für die explorative Studie wurde es kontinuierlich „frisch“ gebacken und qualitativen Kontrollen unterzogen (Allergengehalt). Entsprechend wurde dieses Paket vornehmlich durch die Bäckerei und das PEI bearbeitet. Der Austausch mit den Kliniken (Goethe Universität und Charité) verlief entsprechend intensiv im Rahmen der Entwicklung, sowie der laufenden Bereitstellung und Qualitätskontrollen des Gebäcks für die Studie.

Arbeitspaket II Klinische Explorative Studie/Experimentelle Entwicklung (Goethe Universität, Charité): Einfuhr des allergenhaltigen Gebäcks durch eine spezielle Ernährungsweise in die Beikost der Säuglinge unter insbesondere immunologisch/allergologischen und präventiv-zahnmedizinischen Aspekten. Die Studie konnte erfolgreich initiiert und durchgeführt werden. Besonders erfreulich ist, dass trotz der Corona-Pandemie mit „Lock down“ - und in weiten Teilen strengen Kontaktreduzierungen, die angestrebte Teilnehmerzahl angemessen erreicht werden konnte.

Arbeitspaket IV Verbraucherkommunikation und Patientenaufklärung (DAAB): Dieses Paket wurde zusammen mit dem DAAB und den Kliniken (Goethe Universität und Charité) bearbeitet. Fragebögen konnten erfolgreich entwickelt, Befragungen durchgeführt und ausgewertet werden und sind zum Teil bereits publiziert bzw. weitere Publikationen in Bearbeitung.

Arbeitspaket VI Die Koordination dieses eng vernetzten und in großen Teilen von einander abhängigen Arbeitspaketen des Verbundvorhabens verlief reibungslos und zielführend (Goethe Universität /Charité).

II Eingehende Darstellung

1 Verwendung der Zuwendung und des erzielten Ergebnisses mit Gegenüberstellung der vorgegebenen Ziele

1.1 Entwicklung und Bereitstellung des allergenhaltigen Gebäcks (Technisches Arbeitsziel I):

Bei der Rezepturfindung waren die Bäckerei, das PEI und die „Klinken“ (Goethe Universität und Charité) beteiligt. Ableitend von aktuellen Präventionsempfehlungen in der internationalen und der Deutschen S3 Leitlinie zur Allergieprävention (2,3) und Präventionsstudien, wie der LEAP-Studie (4), der EAT-Studie (5), der HEAP-Studie (6) und der PETIT-Studie (7), sowie den Erfahrungen zu den sogenannten „Eliciting doses“, den Mengen an Nahrungsmittelallergenen, auf die Allergiker bei Konsum allergische reagieren, wurden die im Gebäck eingesetzten Proteinmengen kalkuliert. Das Studieng Gebäck wurden in vier Stufen mit jeweils steigendem Proteingehalt der allergenen Zutaten Erdnuss (Mehl), Haselnuss (Mehl), Hühnerei (Pulver) und Kuhmilch (Pulver) entwickelt.

Für die einzelnen Schritte zum Backprozess sowie den durchgeführten qualitativen Analysen zum jeweiligen Allergengehalt, wird an dieser Stelle auf die Berichte der Bäckerei Fickenscher, sowie des PEIs verwiesen (u.a. zu Zusammenstellung von Proteinmenge und Prozessierungszustand; Testung der Backeigenschaften (Bäckerei); Rezepturfindung (Bäckerei); Analytische Qualitätsprüfung des „Test-Gebäcks“ etc.)

Das Gebäck wurde schließlich als gemahlenes Endprodukt für die explorative Studie (Charité/Goethe Universität) eingesetzt. Das Mahlen wurde durchgeführt, um eine homogenere Verteilung der Proteinmengen in den einzelnen (vier) Stufen zu gewährleisten.

Damit wurden die Projektziele (GANTT 1.1 Rezepturfindung und 1.2 Studienbegleitende Gebäckproduktion) erfolgreich umgesetzt.

Zusätzlich sei an dieser Stelle noch zu erwähnen, dass ebenfalls mikrobiologische Qualitätskontrollen am Endprodukt von klinischer Seite her veranlasst wurden (COMMISSION REGULATION (EC) No 2073/2005). Diese wurden kontinuierlich fortgeführt.

1.2 Klinische Explorative Studie/Experimentelle Entwicklung (Goethe Universität, Charité) (Wissenschaftliches Arbeitsziel I):

Einfuhr des allergenhaltigen Gebäcks durch eine spezielle Ernährungsweise in die Beikost der Säuglinge unter insbesondere immunologisch/allergologischen und präventivzahnmedizinischen Aspekten

Kernaspekte zur Studienvorbereitung:

Für die explorative Studie wurde das Studienprotokoll und sämtliche dazugehörigen Dokumente, wie zum Beispiel die Einverständniserklärung, Patienten Dokumentation, das Tagebuch und Fragebögen zu Ernährung, Erkrankungen etc. erstellt.

Da die Studie an zwei Zentren (Goethe Universität und Charité) durchgeführt wurde, wurde diese entsprechend sowohl der Ethik-Kommission der Charité, als auch der Ethik-Kommission des Universitätsklinikums der Goethe-Universität, vorgelegt und bewilligt (Charité: EA2/063/20). Das Datenschutzvotum wurde eingeholt.

Für die Pilotstudie wurde eine Studiendatenbank auf der Basis von REDCap (Research Electronic Data Capture) eingerichtet und benutzt.

Für die Studie wurde Versicherungsschutz einschl. Wegeversicherung abgeschlossen.

Ebenfalls wurde ein Studien-Monitoring veranlasst und durchgeführt.

Die Studie wurde am Deutschen Register Klinische Studien registriert, DRKS Studiennummer DRKS00027255. Finale Registrierung am 29.04.2022, siehe auch: <https://drks.de/search/de>

Die Kernpunkte des Studienprotokolls, können in der dazugehörigen Publikation nachgelesen werden, welche aktuell zur Publikation mit „minor revision“ akzeptiert wurde. Für die Studie wählten wir bewusst ein offenes Studiendesign. In zwei parallele Gruppen wurden Säuglinge mit einem erhöhten Risiko für eine Allergieentwicklung eingeschlossen. Dabei konnten die Sorgeberechtigten wählen, ob sie entweder bei Gruppe A oder Gruppe B teilnehmen möchten. Teilnehmer der Gruppe A erhielten das im Verbund entwickelte und hergestellte Gebäck, welches steigende Mengen an Hühnerei, Kuhmilch, Haselnuss und Erdnuss, sowie Weizen als Basis der Rezeptur enthält. Diese wurde zum Vorkauen angeboten. Die tatsächliche Umsetzung/Häufigkeit des „Vorkauens“ wurde in Tagebüchern erfasst. Die Teilnehmer der Gruppe B gestalteten den Beikostaufbau entsprechend den aktuellen Ernährungsempfehlungen (nicht-randomisierte Referenzgruppe). Der primäre Endpunkt der explorativen Studie ist der Vergleich der Diversität (Artenreichtum) des Mikrobioms zwischen den Gruppen.

Da die Fütterungstechnik des Vorkauens in Deutschland wenig bekannt ist und es auch weltweit wenig Publikationen zum Thema gibt, wurde ein Review zum Thema „Vorkauen“, engl. „Premastication“ angefertigt, welcher sich derzeit in Revision befindet. In dieser Abhandlung, legen wir, Literatur-basiert, Hintergründe zum „Vorkauen“ dar, zu kulturgeschichtlichen und epidemiologischen Daten (soweit möglich), zu beschriebenen potentiellen Vorteilen und Nachteilen der Technik, und dazu, wie diese vor dem Kontext der Pathogenese allergischer Erkrankungen eingeordnet werden könnten. Allgemein kann man sagen, dass das Vorkauen von insbesondere fester Nahrung für Säuglinge eine traditionelle Fütterungspraxis beschreibt, mit der dem Säugling Nährstoffe (z. B. Eisen) zugeführt werden

können, wenn dieser noch nicht selbständig kauen kann. Hierbei kann jedoch nicht nur der Nahrungsbrei, sondern auch Bestandteile im Speichel einschließlich oraler (auch pathogener) Mikroben weitergegeben werden. Ableitend davon, könnte das Vorkauen von Beikost eine zusätzliche Strategie zur Prävention im Rahmen der multifaktoriellen Pathogenese der Allergieentwicklung darstellen, um das kindliche Immunsystem zu prägen und gleichzeitig Verträglichkeit und Toleranz gegenüber der ‚vorverdauten‘ Nahrung zu erhöhen. In dem Review erörtern wir, wie diese Hypothese zu untermauern ist und wie die Weitergabe schädlicher Attribute über den Speichelaustausch eingeordnet werden könnte.

Kernaspekte zum Studienverlauf:

Durch unvorhersehbare Einflussgrößen, wie insbesondere der Corona-Pandemie, kam es zu Abweichungen des Standes des Vorhabens mit der ursprünglichen Arbeits-, Zeit- und Ausgabenplanung.

In dieser Zeit war v.a. die Studienarbeit erschwert, da sich diese durch einen engen Kontakt mit den Familien auszeichnet. Bereits der Studienstart im Januar mitten im zweiten harten (Dezember bis ca. März 2021) war geprägt von großer Verunsicherung, welche sich damals durch den Projektverlauf zog. Trotz (allgemeiner) Lockerungen ab ca. Mai 2021, kam es erneut zu Verschärfung der Kontaktbeschränkungen und Testauflagen ab ca. September 2021, der sogenannten vierten Welle. Auch wenn bundesweite Eindämmungsmaßnahmen Anfang April 2022 beendet wurden, galten insbesondere in den Krankenhäusern weitere Restriktionsbestimmungen, welche ab ca. September 2022 mit Zunahme des allgemeinen Infektionsgeschehens erneut verschärft wurden. Die Verunsicherung im Umgang mit „Corona“ und deren Folgen, einschließlich der im Verlauf hohen Inzidenz von Atemwegsinfekten, war in der Allgemeinbevölkerung hoch. Gerade in jungen Familien mit Neugeborenen war diese jedoch nochmals erhöht, Hygiene- und Kontaktbeschränkungsaufgaben nochmals verstärkt. Daneben kam es pandemiebedingt zu zahlreiche Umstellungen im Rahmen der Krankenversorgung aber auch im Rahmen administrativer Prozesse, die zu zum Teil starken Zeitverzögerungen im Zeitplan führten.

Die „vor Corona“ „typischen“ Rekrutierungs-Maßnahmen mussten Corona bedingt stark geändert werden. So fanden keine Informationsveranstaltungen für werdende Eltern in den Geburtsklinken mehr statt oder keine „klassischen“ Krabbelgruppen oder Beratungen in kleinen Gruppen bei Hebammen / Hebammenpraxen / Familieneinrichtungen etc. Damit entfielen die Möglichkeiten in diesen Foren Eltern über die Studie zu informieren und für eine Teilnahme zu gewinnen. Auch der Zugang für „nicht-Patienten“ auf der Wöchnerinnenstation oder gar im Kreißsaal war teils verboten oder aber streng limitiert – einschließlich der Vorgabe

zu wiederholten Corona-Testes vor Betreten der des Krankenhauses, der Station oder später der Studienambulanz.

Wir waren daher sehr erleichtert, dass unserem Antrag auf Projektverlängerung vom März 2023 stattgegeben wurde.

Rekrutierungsperiode der explorativen Studie

Die Rekrutierung von potentiellen Studienteilnehmern erfolgte auf vor allem auf der Wöchnerinnenstation der Charité, sowie in Kinderarztpraxen im Raum Berlin. Die Rekrutierungstätigkeit wurde durch studentische Hilfskraft, bzw. FSJler unterstützt.

Der Pandemie-bedingte, schleppende Einschluss an Studienteilnehmern zu Studienbeginn, konnte im Verlauf wieder gut aufgeholt werden. Die Meilensteine „Rekrutierungsstart“ und „Rekrutierungs-Ende“ haben sich entsprechend verschoben.

Durchführung der Explorativen Studie

Wie oben erwähnt, war nicht nur die Rekrutierung, sondern auch der Studienverlauf Corona-bedingt erschwert (zum Beispiel der Zugang zur Studienambulanz, Lock down - Maßnahmen).

Die Meilensteine „First-patient-In“ oder auch „Last-patient-Out“ haben sich entsprechend verschoben.

Zahnstatus-Erhebung

Ein Bakterientransfer, welcher durch das Vorkauen von Nahrung stattfinden kann, wurde lange Zeit aus präventivzahnmedizinisch (kariologischer) Sicht als kritisch betrachtet, da Karies als Infektionserkrankung mit bestimmten Erregern, vor allem Streptokokkus mutans, angesehen wurde und eine „Übertragung“ dieser Bakterien vermieden werden sollte (8). Neuere Hypothesen zur Kariesentstehung stützen hingegen den Aufbau eines diversen, balancierten oralen Mikrobioms auch zur Kariesprävention (9).

Um das zahnmedizinische Risiko der Übertragung des möglicherweise kariösen elterlichen Mikrobioms durch Speichelweitergabe zu bewerten, wurde erfolgreich eine telezahnmedizinische Untersuchung der Eltern zu Studienbeginn durchgeführt. Mit diesem zahnmedizinischen Studienanteil konnte, durch eine telezahnmedizinische Screening-Untersuchung (Screening auf kariöse Zahnhartsubstanzdefekte) des Elternteils eine etwaig nötige zahnmedizinische Versorgung sichergestellt werden. Die durchgeführte telezahnmedizinische Untersuchung stellte sich als geeignet für Erstuntersuchungen, Beratungen und Aufklärungen heraus.

Unterstützende Daten zum Studienendpunkt

Die Verzögerungen zum Einschluss von Studienteilnehmern bewogen uns supportive Daten für den Studienendpunkt zu erheben. Der primäre Endpunkt der explorativen Studie ist die Diversität (Artenreichtum) des Mikrobioms. Um die Aussagekraft des primären Studienendpunktes und die damit verbundene Erfassung entsprechender Daten zu erhöhen, wurden folgende ergänzende mikrobiologische Analyse des gastrointestinalen und des dermalen Mikrobioms von Mutter und Kind initiiert:

A. zu einem Zeitpunkt früh nach Geburt (bis 72h post partum, pp). Hintergrund: Wir waren positiv überrascht, dass sich Mütter auch vor der Entbindung an uns wenden und Ihr Interesse an der Studie äußern. Zu diesem frühen Zeitpunkt hatten wir bis dato keine Datenanalyse zum Mikrobiom vorgesehen. Doch erachten wir dies für eine Steigerung des wissenschaftlichen Kenntnissgewinns. Wir erwarteten so früh pp keine so ausgeprägte Diversität – somit wurde eine geringere Anzahl an Proben/ Teilnehmern zu diesem frühen Zeitpunkt anvisiert.

B. bei gesunden Kindern im Alter von +/- 12 Monaten, obwohl diese zuvor nicht an der (offenen) Studie teilgenommen haben. Hintergründe dieser Überlegung waren, dass

(1.) wir befürchteten, dass die Mehrzahl der angesprochenen Eltern in die "Futterkuss" Gruppe gehen würde (damit wären beide Studienarme nicht 1/1 verteilt), oder aber

(2.) obwohl in der "Referenzgruppe" - könnten die Eltern "nachlässiger mit der Hygiene" sein, zum Beispiel "schneller" ein Schnuller oder ein Löffel ablecken, da die Eltern in Gesprächen mit uns gehört hatten, dass dies eventuell auch Allergie-schützend sein könnte. Im Gegensatz dazu, hatten "unvoreingenommene" Eltern, die bis dato keinen Austausch zu dieser Studie mit uns hatten, bis zum Altern von 12 Monaten ihr Kind wohlmöglich eher so ernährt, wie es derzeit in Deutschland "typisch" ist: eher kein Schnuller ablecken etc, und insbesondere kein Vorkauen der Nahrung. Dies schien uns als eine zusätzliche, ggf. sogar „bessere“ Referenz dienen zu können.

(3.) Ebenfalls könnten einige Eltern die Studie vorzeitig beenden. Dadurch könnten die vorgesehenen mikrobiologischen Analysen im Alter von +/-12 Monaten/zum Ende der Intervention mit den „neuen“ Teilnehmern zum +/-12 Monats-Zeitpunkt „aufgefüllt“ werden.

Durch diese zusätzlichen Maßnahmen/das zusätzliche Einschließen von Kindern im Alter von 0 bzw. von 12 Monaten, wurden supportive Studien-Outcomes generiert, welche den primären Studienendpunkt unterstützen.

Damit wurden die Projektziele (GANTT 2.1 Pre-Study-Meeting, 2.2 Rekrutierungsperiode der explorativen Studie, 2.3 Explorative Studie first-Patient-In / Last-Patient-Out incl. Zahnstatus Erhebung und 2.4 Daten-Reinigungs Analyse) erfolgreich umgesetzt werden.

1.3 Verbraucherkommunikation und Patientenaufklärung (DAAB)

In enger Zusammenarbeit mit dem DAAB, waren bei diesem Arbeitspaket die Kliniken (Goethe Universität und Charité) an der Erstellung der Fragebögen, einschließlich derer Auswertung beteiligt. (Siehe auch Bericht des DAABs).

Befragung zu Akzeptanz der „neuen“ Ernährungsweise und Bedarf/ Wunsch nach standardisierten Lebensmitteln zur Allergieprävention (Keks) (Goethe/Charité, DAAB)

In zwei Umfragen hierzu, konnten wir zeigen, dass das Vorkauen (engl. Premastication) als Fütterungspraxis von Säuglingen in der deutschen Bevölkerung kaum bekannt zu sein scheint und kaum praktiziert wird.

Dennoch, konnten wir schlussfolgern, dass ein recht hoher Anteil der Befragten in Erwägung ziehen würde, ihrem Säugling vorgekaute Nahrung zu geben. Viele Befragte, insbesondere aus der Allgemeinbevölkerung, waren durchaus der Meinung, dass das Vorkauen sich möglicherweise präventiv auf die Entwicklung von Allergien auswirken könnte (Poster-Präsentation, EAACI 2022 durch Lara Meixner, Publikation Meixner et al Klin Padiatr. 2025 Mar;237(2):88-94).

Das „Wissen“ oder „Kenntnis der aktuellen Empfehlung zur Allergieprävention“ werden gesondert ausgewertet und sind daher hier nicht dargestellt.

Erhebung zu Allergenmanagement und „Spuren“-Kennzeichnung bei Verbrauchern/Studienteilnehmern mit Nahrungsmittelallergien (Wünsche und Erwartungen von Verbraucherseite Umgang der Verbraucher)

Die zugehörigen Publikationen sind in Vorbereitung. Dabei werden die Ergebnisse dieser Erhebung mit unterschiedlichen Blickwinkeln aufgearbeitet.

Aktuelle Arbeitstitel der geplanten Publikationen u.a.:

- *Kennzeichnung unbeabsichtigter Allergeneinträge in verpackten Lebensmitteln: Umgang, Wünsche und akzeptierbares Risiko bezüglich PAL (Precautionary Allergen Labelling) von Verbrauchern mit Nahrungsmittelallergie und Anaphylaxierisiko*
- *Umgang mit PAL (Precautionary Allergen Labelling): Verhalten sich Erwachsene mit einer Nahrungsmittelallergie anders als Eltern von Kindern mit einer Nahrungsmittelallergie?*

Damit wurden die Projektziele (GANTT 4.3 Erstellung Allergenmanagement, und 4.5 Prävention sowie 4.6 Analyse zu den Erhebungen) erfolgreich umgesetzt werden.

1.4 Projektkoordination:

Pre-Study Meeting; Studientreffen/Arbeitstreffen; Verbundtreffen

Das Projekt wurde von der Goethe Universität und der Charité koordiniert. Um die gute Vernetzung der verschiedenen Arbeitspakete bzw. Teilprojekte zu gewährleisten und aufeinander abzustimmen, fanden monatliche Jour-Fix (digital), jeden ersten Donnerstag im Monat von 12 -13 Uhr statt, bei denen alle am Verbundvorhaben teilnehmende Personen regelmäßig teilnahmen. Zu jedem Treffen wurde von der Goethe Universität ein Protokoll angefertigt und kann eingesehen werden. Darüber hinaus fanden zwei Mal pro Jahr digitale Verbundtreffen über meist ca. 5 Stunden statt, bei denen Arbeitsschritte und Ergebnisse ausführlicher dargelegt und diskutiert werden konnten.

Hervorzuheben ist das Kick-off Meeting (digital) am 25.01.2021.

Koordination parallel zum Vorhaben: Weiterhin fanden regelmäßig Themen-bezogene Treffen zwischen einzelnen Partner oder Partnergruppen ab, um konkrete Fragestellungen dual/ zu dritt/ zu viert zu bearbeiten.

Damit wurden die Projektziele (GANTT 6.1 Koordination parallel und 6.2 Studientreffen und 6.3 Abschlussbericht erstellen) erfolgreich umgesetzt werden.

1.5 Wissenstransfer (Goethe, Charité, PEI, DAAB)

Unter diesem Punkt, wurde im Rahmen des Projektantrages auf Fachpublikationen, Vorstellungen auf medizinische Kongresse etc.; auf Diskussionen in zugehörigen Fachgremien und Leitlinien (z.B. Ernährungsempfehlung zur Allergieprävention) etc. verwiesen. In 6. „Erfolgte oder geplante Veröffentlichungen“ haben wir eine Übersicht über bereits stattgefundenen oder aber geplante /eingeladene Beiträge aufgelistet, welche mit diesem Verbundprojekt zusammenhängen.

2. Wichtigste Posten des Zahlenmäßigen Nachweises

Die bewilligten Mittel wurden für Personalkosten, Verbrauchsmaterialien und Dienstreisen verwendet. In Bezug auf das Personal wurden die Kosten für die wissenschaftlichen Mitarbeiter (Studienarzt/-ärztin), die Studienschwester und die studentische Hilfskraft/FSJler finanziert.

Die Verbrauchsmaterialien wurden u.a. verwendet für:

- Quantitative IgE- und IgG4 Detektion mittels ImmunoCap Testsystem
- Mikrobiologische Untersuchungen

- Tool für die Videosprechstunde (Samedi)

Zudem wurden die Gebühren für die Ethikkommission bezahlt und Reisemittel für die Teilnahme an Kongressen, um die Ergebnisse vorzustellen, verwendet.

Eine genaue Auflistung findet sich in der Belegliste.

3. Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Projektarbeit

Effektive Präventionsstrategien zu finden, um der wachsenden Anzahl der an Nahrungsmittelallergien leidenden Kinder entgegenzuwirken, ist ein zentrales Anliegen im öffentlichen Gesundheitswesen und damit ebenfalls ein erhebliches Bundesinteresse mit ernährungs- und verbraucherpolitischer Bedeutung.

Dieses innovative Forschungsvorhaben zur Allergieprävention, welches sich zu großen Teilen auf eine traditionelle Fütterungsmethode bezieht, hätte ohne staatliche Förderung nicht durchgeführt werden können. Die pathogenetisch gut begründbare, aber dennoch für Deutschland innovative und gewöhnungsbedürftige Ernährungsstrategie, den Beikostaufbau bei Säuglingen mit einem speziell, von einem kleinständigen Unternehmen hergestellten, allergenhaltigen Gebäck per „Kuss“ zu unterstützen, bedarf einer staatlichen Förderung. Das explorative Vorhaben bot insgesamt von der Entwicklung des Allergen-Testgebäcks (Bäckerei Fickenscher) über die verifizierte Analyse der Allergengehalte, Homogenität und Allergenität (Paul-Ehrlich-Institut) bis hin zur Anwendung mittels klinischer Validierung (Goethe Universität und Charité, einschl. Zahnmedizin und Labor Berlin) unter Einbeziehung von Erfahrungen, Erwartungen und Wünschen der betroffenen Verbraucher-/ Patientengruppe (Deutscher Allergie- und Asthmabund) hervorragende Chancen: sowohl klinisch-wissenschaftliche Erkenntnisse zur Allergieprävention zu gewinnen, die Eingang in die Leitlinien zur Allergieprävention finden können, als auch technisch Analysemethoden zu verbessern (mögliche Einbringung als §64 LFGB ASU-Methode; insbesondere der LAMP-Methoden, s. Bericht PEI). Das Verbundprojekt stellte eine hervorragende Kombination dar, neue Ergebnisse aus der Wissenschaft mittels Kooperation von Wirtschaft und Wissenschaft wirtschaftlich erfolgsversprechend und dazu noch ernährungs- und verbraucherpolitisch umzusetzen.

Die allgemeinen Strukturkosten (Strom, Wasser, Wartung von Laborgeräten) wurden von der Charité – Universitätsmedizin Berlin übernommen. Der praktische, sowie organisatorische Arbeitsaufwand machten den Einsatz einer Studienärztin/wissenschaftlicher Mitarbeiterin, sowie einer Studienschwester notwendig. Die Arbeiten wären ohne die finanzielle Unterstützung der Zuwendungsgeber nicht möglich gewesen.

4. Voraussichtlicher Nutzen und Verwertbarkeit der Ergebnisse

Die Erfahrungen der explorativen Studien liefern weitere Erkenntnisse im Rahmen der Nahrungsmittelallergieprävention. Seit vielen Jahren wird hierbei die Bedeutung eines „Window of tolerance“ für die Einfuhr allergener Nahrungsmittel weltweit diskutiert. So empfiehlt die aktuelle deutsche S3 Leitlinie zur Allergieprävention keine verzögerte Einfuhr allergener Nahrungsmittel mehr (Kopp et al). Es stellt sich weiterhin unter anderem jedoch die Frage wann der „richtige Zeitabschnitt“ für die Einfuhr der einzelnen Allergene sowie deren Menge(n) oder Prozessierungszustand, einschließlich weitere Allergie-protectiver Faktoren sein könnte. Basierend auf den Studiendaten der LEAP (4), der EAT (5) oder auch der HEAP Studie (6) wurden nicht zuletzt die nationalen Ernährungsempfehlungen in den USA und Australien vor allem in Bezug auf einzelne Nahrungsmittelallergene (wie Erdnuss und Hühnerei) überarbeitet.

Mit unserem Projekt adressieren wir zudem die Möglichkeit, mehrere Nahrungsmittelallergene in einem (analytisch verifizierten) Gebäck kombiniert und in abgeänderter Form („gebacken“/prozessiert, eingespeichelt, vorverdaut, immunogener mikrobieller Stimulus) Kindern, die ein erhöhtes Risiko für eine Allergieentwicklung haben, zu geben. Wir analysieren - nach unserem Wissen erstmals im Bereich der Allergieprävention – den möglichen Einfluss eine alte Fütterungstechnik, das Vorkauen von Nahrung. Das Vorkauen von insbesondere fester Nahrung für Säuglinge beschreibt eine traditionelle Fütterungspraxis, mit der dem (wachsenden) Säugling Nährstoffe zugeführt werden können, wenn dieser noch nicht selbständig kauen kann, jedoch die Muttermilch aufgrund des kindlichen Gedeihens nicht mehr nährstoffdeckend ist. Wir analysieren, in wieweit das Vorkauen von Beikost eine zusätzliche Strategie zur Prävention im Rahmen der multifaktoriellen Pathogenese der Allergieentwicklung darstellen könnte, um das kindliche Immunsystem zu prägen und gleichzeitig Verträglichkeit und Toleranz gegenüber der ‚vorverdauten‘ Nahrung zu erhöhen (Review in Revision).

In Bezug auf mögliche zahnmedizinische Risiken durch diese Fütterungstechnik (Transfer der oralen Mikrobiota und Übertragung kariespathogener Bakterien, z.B. Streptokokkus mutans) liefert die Studie erste Hinweise und kann als Grundlage eingehender, zahnmedizinisch fokussierter Untersuchungen dienen.

Der Leidensdruck bei einer bestehenden Nahrungsmittelallergie ist groß. Wir haben Betroffenen und nicht-Betroffenen nach ihren Kenntnissen und Einschätzungen zum

„Vorkauen von Beikost“ befragt. Dabei mussten wir feststellen, dass diese Fütterungstechnik in Deutschland kaum bekannt ist (Meixner et al), doch viele diese Technik möglicherweise als präventiv auf die Entwicklung von Allergien ansahen. In einer weiteren Befragung, haben wir Betroffene zu ihrem Umgang mit Warnhinweise auf Lebensmitteln bezüglich des Risikos unbeabsichtigter Allergeneinträge befragt. Ziel war es, die Präferenzen und Erwartungen von Betroffenen mit einer Nahrungsmittelallergie und deren Angehörigen zu erfassen (s. auch Bericht des Deutschen Allergie- und Asthmabundes). Die Daten dieser Erhebung werden auf internationaler Ebene im Rahmen des Codex Alimentarius bezüglich der Verbesserung des Allergenmanagements und der Allergenkennzeichnung diskutiert.

5. Fortschritt auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen

Von anderer Seite sind zwischenzeitlich diverse Publikationen erschienen, welche jedoch ausnahmslos unterstützend die Aktualität und Relevanz des Projektes unterstreichen.

Der weiterhin große Bedarf an Präventionsstrategien wurde durch aktuelle Erhebungen zum Vorkommen der Nahrungsmittelallergie in Europa bestätigt:

- *Spolidoro GCI, Amera YT, Ali MM, Nyassi S, Lisik D, Ioannidou A, Rovner G, Khaleva E, Venter C, van Ree R, Worm M, Vlieg-Boerstra B, Sheikh A, Muraro A, Roberts G, Nwaru BI. Frequency of food allergy in Europe: An updated systematic review and meta-analysis. Allergy. 2023 Feb;78(2):351-368.*

Während der Laufzeit des Projektes wurden aktuelle Präventionsempfehlungen insofern nochmals modifiziert, als dass zum Beispiel wie in den Kanadischen Empfehlungen illustrativ dargelegt, neben der „frühen“ Einfuhr vor allem auf die regelmäßige (Weiter)Gabe der Nahrungsmittel verwiesen wurde:

- *Abrams EM, Ben-Shoshan M, Protudjer JLP, Lavine E, Chan ES. Early introduction is not enough: CSACI statement on the importance of ongoing regular ingestion as a means of food allergy prevention. Allergy Asthma Clin Immunol. 2023 Jul 18;19(1):63. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10354996/>.*

Die grundlegende Bedeutung sowohl der Entwicklung und Besiedlung des kindlichen Mikrobioms, aber auch die eng damit verbunden Beeinflussung der Reifung des kindlichen Immunsystems, wurde in den letzten Jahren zunehmend diskutiert. Besonders hervorzuheben möchten wir in diesem Kontext folgende Publikation:

- *Jain N. The early life education of the immune system: Moms, microbes and (missed) opportunities. Gut Microbes. 2020;12(1):1824564.*

In Anlehnung zu unserer Untersuchung zum kindlichen Karies, möchten wir auf diese Arbeit verweisen:

- Manning S, Xiao J, Li Y, Saraithong P, Paster BJ, Chen G, Wu Y, Wu TT. Novel Clustering Methods Identified Three Caries Status-Related Clusters Based on Oral Microbiome in Thai Mother-Child Dyads. *Genes (Basel)*. 2023 Mar 3;14(3):641

6. Erfolgte oder geplante Veröffentlichungen

6.1 Vorträge und Poster

Vorträge:

- Ahrens B, Fickenscher A, Böhringer F, Holzhauser T, Schnadt S, Beyer K. Influence of different feeding habits on the infant's microbiome Solids – by – Kiss. AKAI Meeting 2024 Schloss Rauschholzhausen 16-17 May 2024
- Ahrens B. Allergieprävention: Neues aus der Leitlinie und Zukunftsvisionen. Aschermittwochssymposium - Allergologie 2025, Frankfurt am Main, 05.03.2025
- Goebel S, Steinberg A, Eckert T, Sturfels M, Meixner L, Blümchen K, Beyer K, Ahrens B. Das Vorkauen von Beikost – das Gute daran, das Schlechte, das Mikrobiom? Nahrungsmittelallergie-Klausurtagung 2025, WAG Nahrungsmittelallergie, Bergisch Gladbach, 21.-22.03.2025
- Ahrens B, Meixner L, Sturfels M, Goebel S, Fischl A, Blümchen K, Scholz B, Kalb B, Büttner B, Kharbot B, Fickenscher A, Böhringer F, Holzhauser T, Schnadt S, Beyer K. Der Einfluss verschiedener Beikoststrategien auf das kindliche Mikrobiom
- Studien Projekt Solids – by – Kiss. Nahrungsmittelallergie-Klausurtagung 2025, WAG Nahrungsmittelallergie, Bergisch Gladbach, 21.-22.03.2025

Poster:

- Meixner L; Kalb B; Fischl A; Stählin S; Schnadt S; Beyer K; B. Ahrens B. Kiss-feeding – acceptance of an old, traditional feeding habit for potential allergy prevention - the Solids-by-Kiss project. Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EACCI) (01.07.-03.07.2022, Prag).

Eingereicht/Geplant

- Goebel S, Steinberg A, Uftring AC, Meixner L, Schülke S, Blümchen K, Beyer K, Ahrens B. Eine traditionelle Fütterungspraxis für Säuglinge zur Allergieprävention? – Was ist bekannt? Deutscher Allergiekongress, 02.-04.10.2025, Düsseldorf

- Goebel S. An old feeding method and its possible influence on allergy prevention. International Giessen Graduate Centre for the Life Sciences, GGL, 10.-11.09.2025, Gießen
- Ahrens B. Vortrag „Allergieprävention - Altes, Neues und das Mikrobiom?“, WAPPA, Jahrestagung im Saarland am 7./8. November 2025

6.2 Originalarbeiten (Fachzeitschriften)

Erfolgte Veröffentlichungen

- Meixner L, Kalb B, Schnadt S, Sturmfels M, Blumchen K, Beyer K, Ahrens B. Pre-chewing of infant food - expectations towards an old, traditional feeding habit for potential allergy prevention. *Klin Padiatr.* 2025 Mar;237(2):88-94. English. doi: 10.1055/a-2498-9544. Epub 2025 Jan 16. Erratum in: *Klin Padiatr.* 2025 Mar;237(2):e1. doi: 10.1055/a-2519-4833
- Schäfer, L., Miskey, C., Hein, S., Völker, E., Reuter, A., Beyer, K., Ahrens, B., Mayer, G., Holzhauser, T. (2024a). DNA Meets Protein – Development, Characterization, and Application of Aptamers against Peanut Allergen, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 72 (32), 18225-18233. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.4c03948>.
- Schäfer, L., Völker, E., Eule, M., Ahrens, B., Beyer, K., Holzhauser, T., (2024b) Development and Validation of a Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) Method for the Rapid, Sensitive, and Specific Detection of Hazelnut as an Allergen in Food Matrix, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 72 (43), 24093-24100. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.4c07076>.

Accepted for Publication

- Ahrens B, Meixner L, Sturmfels M, Kalb B, Fischl A, Schwendicke F, Blumchen K, Fickenscher A, Schäfer L, Holzhauser T, Schnadt S, Beyer K. Pre-chewing for weaning – A traditional method for allergy prevention? Rationale and study protocol of the open label, two-center trial Solids-by-Kiss. *Pediatr Allergy Immunol* 2025

In Revision

- Steinberg A, Goebel S, Eckert T, Sturmfels M, Meixner M, Schülke S, Blumchen K, Beyer B, Ahrens B. Premastication – Review of an infant feeding practice and its potential impact on allergy and microbiome development.

Geplante Veröffentlichungen / In preparation (*Arbeitstitel*)

- *Kennzeichnung unbeabsichtigter Allergeneinträge in verpackten Lebensmitteln: Umgang, Wünsche und akzeptierbares Risiko bezüglich PAL (Precautionary Allergen Labelling) von Verbrauchern mit Nahrungsmittelallergie und Anaphylaxierisiko.*
- *Umgang mit PAL (Precautionary Allergen Labelling): Verhalten sich Erwachsene mit einer Nahrungsmittelallergie anders als Eltern von Kindern mit einer Nahrungsmittelallergie?*

Weiteres

- Die Ergebnisse der Pilotstudie. Dies wird ggf. in mehrere Abhandlungen erfolgen.
- Weitere Analysen der Fragebogenerhebungen

Anhang/ Literatur:

- (1) Codex Alimentarius_ Meeting Report Part 1- Expertengruppe LM-Allergien der FAO/ WHO; Risk Assessment of Food Allergens, Part 1: Review And Validation of Codex Alimentarius Priority Allergen List through Risk Assessment, Rome 2022 ISBN (FAO) 978-92-5-135913-6 [print] ISBN (WHO) 978-92-4-004239-1 [electronic version] ISBN (WHO) 978-92-4-004240-7 [print version]
- (2) EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). Susanne Halken, Antonella Muraro, Debra de Silva, Ekaterina Khaleva, Elizabeth Angier, Stefania Arasi, Hasan Arshad, Henry T. Bahnson, Kirsten Beyer, Robert Boyle, George du Toit, Motohiro Ebisawa, Philippe Eigenmann, Kate Grimshaw, Arne Hoest, Carla Jones, Gideon Lack, Kari Nadeau, Liam O'Mahony, Hania Szajewska, Carina Venter, Valérie Verhasselt, Gary W. K. Wong, Graham Roberts. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021 Jul;32(5):843-858.
- (3) AWMF online: S3-Leitlinien Allergieprävention - Stand 11. November 2022. M.V. Kopp, C. Muche-Borowski, M. Abou-Dakn, B. Ahrens, K. Beyer, K. Blümchen, P. Bubel, A. Chaker, M. Cremer, R. Ensenauer, M. Gerstlauer, U. Gieler, I.M. Hübner, F. Horak, L. Klimek, B.V. Koletzko, S. Koletzko, S. Lau, T. Lob-Corzilius, K. Nemat, E.M.J. Peters, A. Pizzulli, I. Reese, C. Rolinck-Werninghaus, E. Rouw, B. Schaub, S. Schmidt, J.O. Steiß, A.K. Striegel, Z. Szépfalusi, D. Schlembach, T. Spindler, C. Taube, V. Trendelenburg, R. Treudler, U. Umpfenbach, C. Vogelberg, M. Wagenmann, A. Weißborn, T. Werfel, M. Worm, H. Sitter und E. Hamelmann. https://register.awmf.org/assets/guidelines/061-016I_S3_Allergiepraevention_2022-11.pdf

- (4) Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF, Brough HA, Phippard D, Basting M, Feeney M, Turcanu V, Sever ML, Gomez Lorenzo M, Plaut M, Lack G. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *The New England journal of medicine* 2015;372(9):803–13.
- (5) Perkin MR, Logan K, Marris T, Radulovic S, Craven J, Flohr C, Lack G. Enquiring About Tolerance (EAT) study: Feasibility of an early allergenic food introduction regimen. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2016;137(5):1477-1486.e8.
- (6) Bellach J, Schwarz V, Ahrens B, Trendelenburg V, Aksünger Ö, Kalb B, Niggemann B, Keil T, Beyer K. Randomized placebo-controlled trial of hen's egg consumption for primary prevention in infants. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2017;139(5):1591-1599.e2.
- (7) Natsume O, Kabashima S, Nakazato J, Yamamoto-Hanada K, Narita M, Kondo M, Saito M, Kishino A, Takimoto T, Inoue E, Tang J, Kido H, Wong GWK, Matsumoto K, Saito H, Ohya Y. Two-step egg introduction for prevention of egg allergy in high-risk infants with eczema (PETIT), A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet* 2017;389(10066):276–86.
- (8) Loesche WJ. Clinical and Microbiological Aspects of Chemotherapeutic Agents Used According to the Specific Plaque Hypothesis. *Journal of dental research*. 1979;58(12):2404-2412.
- (9) Nyvad B, Takahashi N. Integrated hypothesis of dental caries and periodontal diseases. *Journal of oral microbiology*. 2020;12(1):1710953.