

4.7 Nahrungsmittelunverträglichkeiten

von <[Sabine Dölle](#) und [Margitta Worm](#)>

Inhalt

- 4.7.1 Begriffsbestimmung und Prävalenz
- 4.7.2 Diagnostik IgE-vermittelter Nahrungsmittelallergien
 - Anamnese
 - In-vivo-Diagnostik
 - Hautpricktest
 - Atopie Patch Test
 - In-vitro*-Diagnostik
 - Orale Nahrungsmittelprovokation
- 4.7.3 Diagnostik nicht IgE-vermittelter Unverträglichkeitsreaktionen
- 4.7.4 Therapie
- 4.7.5 Ausblick

In den industrialisierten Ländern treten Nahrungsmittelüberempfindlichkeiten mit einer Prävalenz von 2-3% sehr häufig auf. Abhängig von dem allergenen Potenzial und der regionalen Bedeutung eines Nahrungsmittels kann die Häufigkeit einzelner Allergene in verschiedenen Bevölkerungsgruppen stark variieren.

Die Diagnostik einer Nahrungsmittelallergie bzw. -unverträglichkeit ist nicht selten eine herausfordernde Aufgabe. Die klinische Symptomatik ist häufig multifaktoriell bedingt und nur schwer auf ein Nahrungsmittel eindeutig zurückzuführen. Bei der Diagnose müssen die subtile Anamnese, die individuellen Lebensumstände und die allergologischen Befunde zusammengefügt werden, um eine rationale Therapieempfehlung für jeden einzelnen Patienten zu finden. Die orale Provokationstestung ist das wichtigste Diagnoseverfahren. Orale Provokationen sind zeitintensiv und aufwendig, so dass solche diagnostischen Testungen nur in spezialisierten Zentren durchgeführt werden.

Durch eine bessere Charakterisierung von Allergenen und Allergenstrukturen können zukünftig *in-vitro*-Testsysteme verbessert und Therapieformen wie die spezifische Immuntherapie für die Behandlung der Nahrungsmittelallergie weiterentwickelt werden.

4.7.1 Begriffsbestimmung und Prävalenz

Die Europäische Akademie für Allergologie und klinische Immunologie (EAACI) bezeichnet unerwünschte Reaktionen auf Nahrungsmittel als Nahrungsmittelüberempfindlichkeiten (Abb. 1).

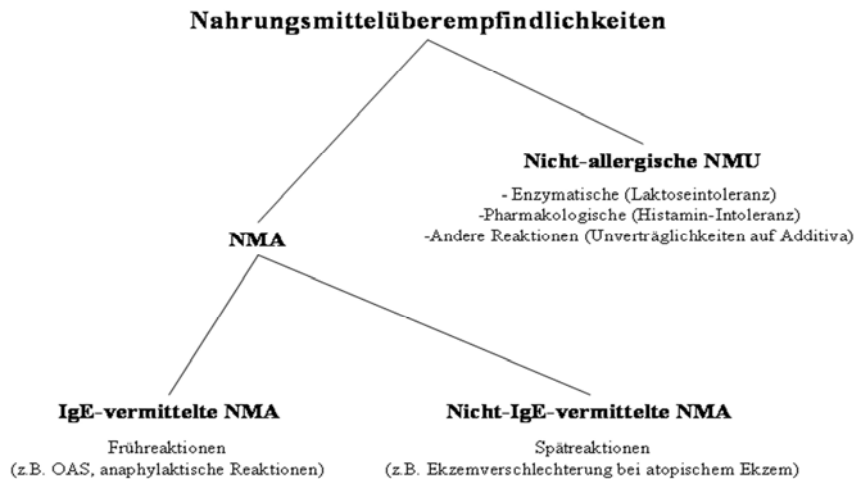


Abb. 1: Einteilung Nahrungsmittelüberempfindlichkeiten nach Johansson 2004; (OAS = orales Allergie-Syndrom)

Sind immunologische Mechanismen beteiligt, spricht man von einer Nahrungsmittelallergie (NMA). Ist dabei das Immunglobulin (Ig)E reaktionsauslösend, handelt es sich um eine IgE-vermittelte NMA. Immunkomplexreaktionen bzw. T-Zell-vermittelte Reaktionen sind im Vergleich zu den IgE-vermittelten Reaktionen sehr selten, sollten aber bei verzögert auftretenden Symptomen in Betracht gezogen werden. Alle anderen Reaktionen sollten als nicht-allergische Nahrungsmittelunverträglichkeiten (NMU) oder Nahrungsmittelintoleranzen bezeichnet werden.

Bei einer NMA spielt die Bildung von allergenspezifischen Antikörpern (IgE) eine wichtige Rolle. Die Reaktionen können bei starker Sensibilisierung bereits durch kleinste Mengen eines Nahrungsmittels ausgelöst werden, besitzen typisch klinische Muster (Soforttyp-Reaktionen) und sind reproduzierbar.

Zu den klinischen Symptomen gehören (Beyer 2005):

- Hautreaktionen und Urtikaria
- Magen-Darm-Beschwerden (Durchfall, Erbrechen)
- Symptome der Atemwege (Rhinitis, Asthma)
- Schwere anaphylaktische Reaktionen

Alle reproduzierbaren Reaktionen auf Nahrungsmittel oder -zusatzstoffe, bei denen keine immunologisch-spezifischen Mechanismen eine Rolle spielen, werden als NMU klassifiziert (Abb. 1). Solche nicht-allergischen Reaktionen werden auf enzymatische, pharmakologische oder andere unbekannte Unverträglichkeitsmechanismen zurückgeführt.

Eine der bekanntesten enzymatischen Intoleranzreaktionen ist die erworbene oder angeborene Laktoseunverträglichkeit (Bauchkrämpfe und Durchfälle nach Milchverzehr).

Pharmakologische Intoleranzen treten bei empfindlichen Personen nach dem Genuss histaminreicher Nahrungsmittel auf. Die Histaminintoleranz beruht auf einem Ungleichgewicht zwischen exogenem zugeführtem oder endogenem gebildetem Histamin und dem Histaminabbau. Dieser erfolgt v.a. über das in der Darmschleimhaut vorhandene Enzym Diaminoxidase (Jarisch 2004). Das Symptomspektrum der Histaminintoleranz reicht von Kopfschmerzen, Diarrhö, Hypotension, Arrhythmien, Urtikaria, Juckreiz und Flushsymptomen bis hin zu Asthmaanfällen (Fiedler 2006). Unverträglichkeitsreaktionen auf Nahrungsmittelzusatzstoffe werden durch bisher unbekannte Mechanismen ausgelöst, die entzündliche Mediatoren (z.B. Leukotriene) aus Mastzellen und Basophilen freisetzen (Worm 2001). Symptome von Unverträglichkeitsreaktionen auf Nahrungsmittelzusatzstoffe können mit Urtikaria, Angioödem, Rhinitis, Polyposis nasi, Atemwegsobstruktion, gastrointestinalen Symptomen und Kreislaufreaktionen assoziiert sein (Werfel 2000).

Das klinische Bild nicht-immunologischer Unverträglichkeitsreaktionen ähnelt häufig dem der echten NMA, jedoch tritt keine Sensibilisierung des Immunsystems auf. Daher bleibt für die Diagnostik von Nahrungsmittelintoleranzen nur die orale Provokation.

Obwohl die NMA eine der häufigsten allergischen Erkrankungen darstellt, ist sie nicht so stark verbreitet wie von Betroffenen vermutet wird. Fast 20% der Bevölkerung glaubt, dass eine Vielzahl ihrer Beschwerden mit der Nahrungsmittelzufuhr verbunden ist (Beyer 2005). Der Begriff „Nahrungsmittelallergie“ wird häufig zu weit gefasst und fälschlicherweise übergreifend angewendet. Psychische Aversionen und psychosomatische Reaktionen sowie toxische Reaktionen (z.B. auf ungenießbare Pilze) müssen von dem Begriff abgegrenzt werden (Jäger 2002).

In Deutschland wird die Prävalenz von NMA geschätzt auf:

- Kinder: 4,2% (Roehr 2004)
- Erwachsene: 2,6% (Zuberbier 2004)
- Kinder mit atopischem Ekzem: ca. 30%! (Beyer 2005)

Oft bildet sich eine NMA in den ersten Lebensjahren (0-4 Jahren) aus, bei bis zu 85% der Kinder entwickelt sich jedoch zwischen 5.-10. Lebensjahr eine Toleranz (Asero 2007). Die wichtigsten Nahrungsmittelallergene bei Kindern sind:

- Kuhmilch
- Hühnerei
- Leguminosen (Erdnuss, Soja)
- Nüsse (Haselnuss und Walnuss)
- Weizen

Im Erwachsenenalter spielt besonders die pollenassoziierte NMA (pNMA) eine Rolle. Im Gegensatz zu einer klassischen NMA, bei der eine gastrointestinale Sensibilisierung gegen überwiegend stabile Nahrungsmittelallergene erfolgt, führt bei der pNMA eine inhalative Sensibilisierung auf Aeroallergene (z.B. Pollen) zur Bildung von kreuzreaktiven IgE-Antikörpern gegen pflanzliche Nahrungsmittel (Henzgen 2005). Fast 75% der Birkenpollenallergiker entwickeln eine Kreuzreaktion gegenüber Obst (z.B. Apfel), Nüsse und rohes Gemüse (v.a. Sellerie und Karotte) (Asero 2007). Ursache ist eine konservierte Proteinhomologie dieser Nahrungsmittelallergene zu Bet v 1, dem Hauptallergen der Birkenpollen.

Über die Häufigkeit klinisch relevanter Unverträglichkeitsreaktionen auf Nahrungsmittelzusatzstoffe gibt es wenige Daten. Aktuelle Untersuchungen (Zuberbier 2004) weisen auf eine Zunahme im Alter hin. Die Häufigkeit in Deutschland beträgt ca. 1%).

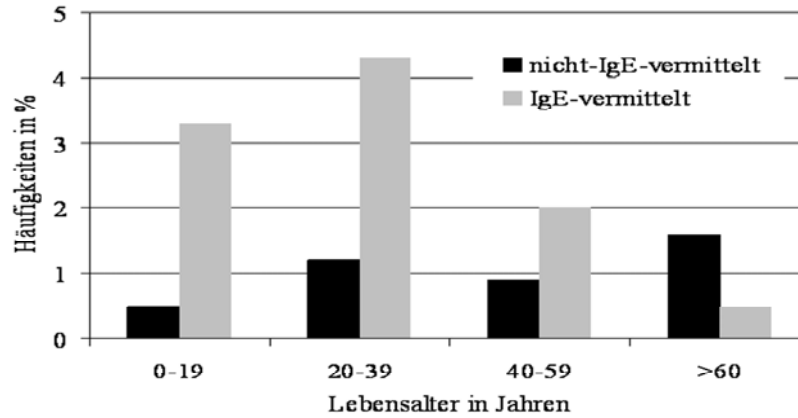


Abb. 2: Häufigkeit von nicht-IgE-vermittelten Nahrungsmittelunverträglichkeiten im Vergleich zu IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien in Abhängigkeit vom Lebensalter (modifiziert nach Zuberbier 2004)

4.7.2 Diagnostik IgE-vermittelter Nahrungsmittelallergien

Die Diagnostik IgE-vermittelter NMA beginnt mit einer ausführlichen **Anamnese** gefolgt von *in-vivo*-Untersuchungen (Hauttest) zur Suche nach spezifischen Sensibilisierungen, ergänzt durch gezielte Labordiagnostik (*in-vitro*). Ein stufenweises Vorgehen unter Berücksichtigung individueller Faktoren ist sinnvoll (Abb. 3).

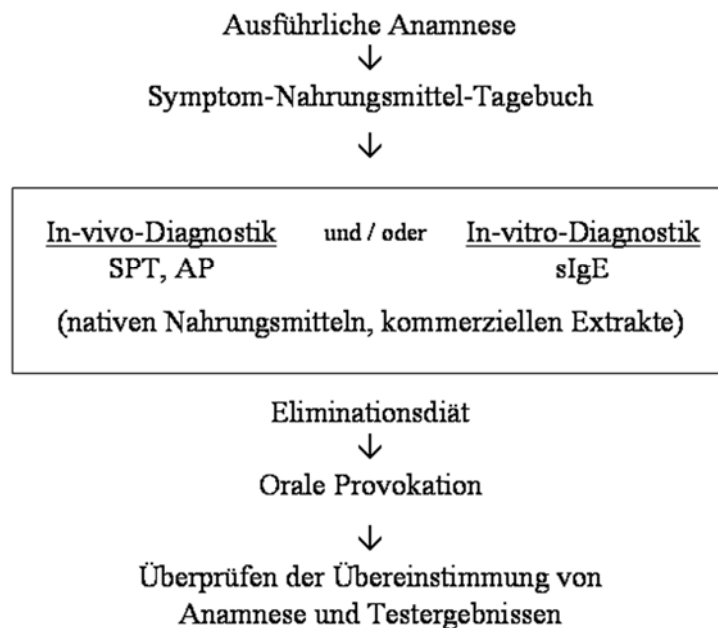


Abb. 3: Diagnostische Vorgehensweise bei Verdacht auf Nahrungsmittelallergie

Anamnese

Die Anamnese ist der initiale und wichtigste Baustein in der Diagnostik bei Verdacht auf NMA. Anhand der Anamnese können Zusammenhänge zwischen aufgetretenen klinischen Symptomen und der Aufnahme bestimmter Nahrungsmittel hergestellt werden. Das Führen eines Symptom-Nahrungsmittel-Tagebuches kann die Anamnese unterstützen. Insbesondere bei NMA vom Soforttyp hat die Krankengeschichte einen großen Stellenwert, da bei verzögert einsetzenden allergischen Reaktionen eine Abgrenzung manchmal nicht einfach sein kann (Niggemann 2006).

In-vivo-Diagnostik

Hautpricktest

Der Hautpricktest (SPT – Skin Prick Test) ist eine schnelle und einfache Methode, um bei Patienten eine Sensibilisierung gegen spezifische Nahrungsmittel nachzuweisen (Beyer 2005, Sampson 2004). Im Gegensatz zu den Inhalationsallergenen sind die kommerziellen Nahrungsmittelallergene jedoch nicht standardisiert, haben eine geringe Spezifität und der positive prädiktive Wert liegt bei 50-85% (Sampson 1997). Jedoch ist die Aussagekraft eines negativen SPT sehr gut (negativer prädiktiver Wert >95%) (Sampson 2004) und für die Ausschlussdiagnostik gut geeignet. Mit der Technik des Prick-zu-Prick (Abb. 4) kann die Sensitivität eines SPTs verbessert werden, allerdings muss beim Prick-zu-Prick mit einer möglichen geringeren Spezifität mit falsch-positiven Ergebnissen gerechnet werden (z.B. bei Ananas, Kaffee). Da eine positive Reaktion die klinischen Symptome des Patienten nicht sicher voraussagen kann, sollte sich eine orale Provokationstestung unbedingt anschließen (Asero 2007).

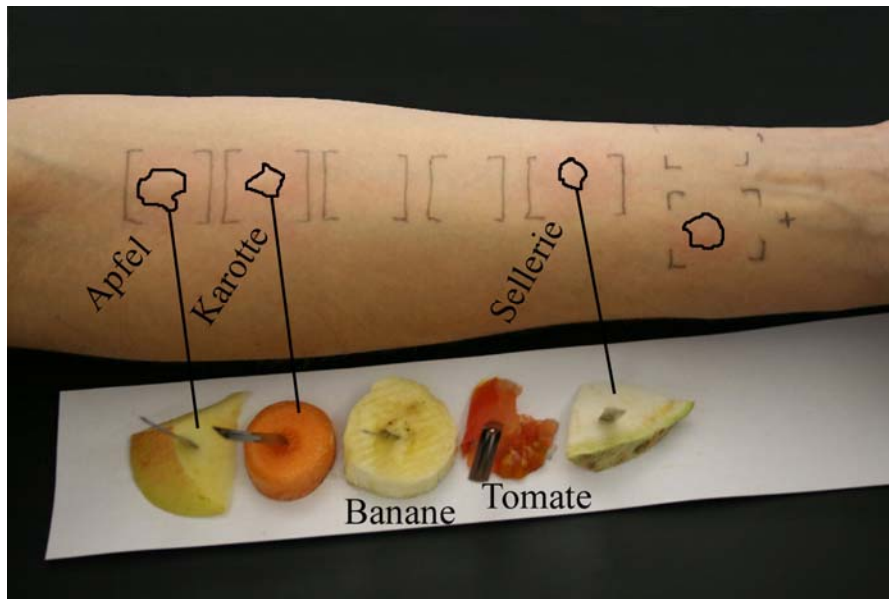


Abb. 4: Prick-zu-Prick Test mit nativen Nahrungsmitteln

Atopie Patch Test

Beim Atopie Patch Test (APT – Atopy Patch Test) wird das Nahrungsmittelallergen epikutan appliziert und nach 24h, 48h und 72h die Reaktion abgelesen. Der Nutzen des APTs in der Diagnostik von NMA wird kontrovers diskutiert. Aufgrund der Spezifität (Darsow 2004) und in Verbindung mit spezifischen IgE (sIgE) kann der APT in der Diagnostik von NMA v.a. bei Patienten mit atopischem Ekzem hilfreich sein (Niggemann 2002). Aspekte wie Reproduzierbarkeit und diagnostische Sicherheit des APTs werden derzeit noch kritisch bewertet (Asero 2007).

In-vitro-Diagnostik

Bei der *in-vitro*-Diagnostik von NMA steht die Bestimmung des sIgE im Vordergrund. Wie der SPT ist auch die Bestimmung von sIgE ein Indikator für das Vorliegen einer IgE-vermittelten Sensibilisierung. Ohne übereinstimmende Anamnese und positiver oraler Provokationstestung ist ein positiver IgE-Nachweis jedoch kein Beweis für eine klinisch relevante NMA (Kleine-Tebbe 2001, Niggemann 2005).

Um die Diagnostik einer NMA mit den zeitaufwändigen oralen Provokationstestungen zu verkürzen, wurden diagnostische Entscheidungspunkte entwickelt. Für einige klassische Nahrungsmittelallergene werden ab bestimmten allergenspezifischen IgE-Konzentrationen (Hühnerei: 7kU/l, Kuhmilch: 15kU/l, Erdnuss: 14kU/l, Fisch: 20kU/l) klinische Reaktionen mit 95%iger Wahrscheinlichkeit vorhergesagt (Sampson 2001). Allerdings gelten die diagnostischen Entscheidungspunkte für allergenspezifisches IgE derzeit nur für die spezifisch untersuchte Population (Niggemann 2005), d.h. im genannten Fall für Kinder mit atopischem Ekzem. Auch das Verhältnis von sIgE/Gesamt-IgE bietet keine Vorteile in der Diagnostik von NMA (Mehl 2005).

Die Ergebnisse der Bestimmung des sIgE sind erheblich von der Qualität der Reagenzien abhängig. Eine nicht-repräsentative Allergenquelle (Gehalt an IgE-bindenden Proteinen), schlechte Löslichkeit, ungeeignete Extraktionsmethoden, unzureichende Allergenstabilität etc. können zu falsch-negativen Ergebnissen führen (Kleine-Tebbe 2001).

Möglicherweise wird in Zukunft das Epitop-Scanning (Protein und Peptid Mikroarrays) eine steigende Bedeutung in der Diagnostik von NMA bekommen (Beyer 2003, Shreffler 2004).

Andere *in-vitro*-Untersuchungen wie der Histamin-Release-Test, die Basophilenaktivierung oder der Degranulationstest, der Leukotrien-Freisetzungs- oder Lymphozyten-Stimulationstest sind aufwendig und werden derzeit ausschließlich für wissenschaftliche Fragestellungen empfohlen (Kleine-Tebbe 2001).

Orale Nahrungsmittelprovokation

Derzeit ist die doppelblinde, plazebokontrollierte orale Nahrungsmittelprovokation (DBPCFC - double-blind, placebo-controlled food challenge) immer noch das Standardverfahren, um eine NMA eindeutig zu diagnostizieren bzw. auszuschließen. Eine orale Provokation bei einer pNMA sollte gemäß der Leitlinie (Henzgen 2005) vorgenommen werden. Patienten, bei denen anamnestisch lebensbedrohliche anaphylaktische Reaktionen auf ein bestimmtes Nahrungsmittel zurückzuführen sind, werden in der Regel nicht (Niggemann 2006) oder nur titriert provoziert.

Nach Anamnese und Hauttest sowie *in-vitro*-Diagnostik folgt die orale Nahrungsmittelprovokation, idealerweise als DBPCFC (Abb. 5) (Niggemann 2006). Bei einem spezifischen Verdacht auf ein Nahrungsmittel bzw. eine Nahrungsmittelgruppe, sollte dies(e) durch eine Eliminationsdiät (1-4 Wochen) aus der bisherigen Lebensmittelauswahl entfernt werden. Zeigt sich darunter eine Besserung, folgt eine orale Provokationstestung.

Besteht kein spezifischer Verdacht auf ein bestimmtes Nahrungsmittel (v.a. bei atopischem Ekzem), gibt es die Möglichkeit, mit dem Patienten eine oligo-allergene Basisdiät durchzuführen (maximal 14 Tage). Diese sollte individuell zusammengesetzt sein und kann aus 12-20 Nahrungsmitteln bestehen, wobei mindestens ein Nahrungsmittel aus jeder Nahrungsmittelgruppe vertreten sein sollte (Tab. 1). Bei Erwachsenen ist eine noch eingeschränktere Basisdiät in Form einer Kartoffel-Reis-Diät möglich. Bei Besserung der Symptome schließt sich auch hier eine orale Provokationstestung an. Tritt keine Besserung der klinischen Symptomatik auf, ist die kausale Rolle einer NMA unwahrscheinlich (Niggemann 2006).

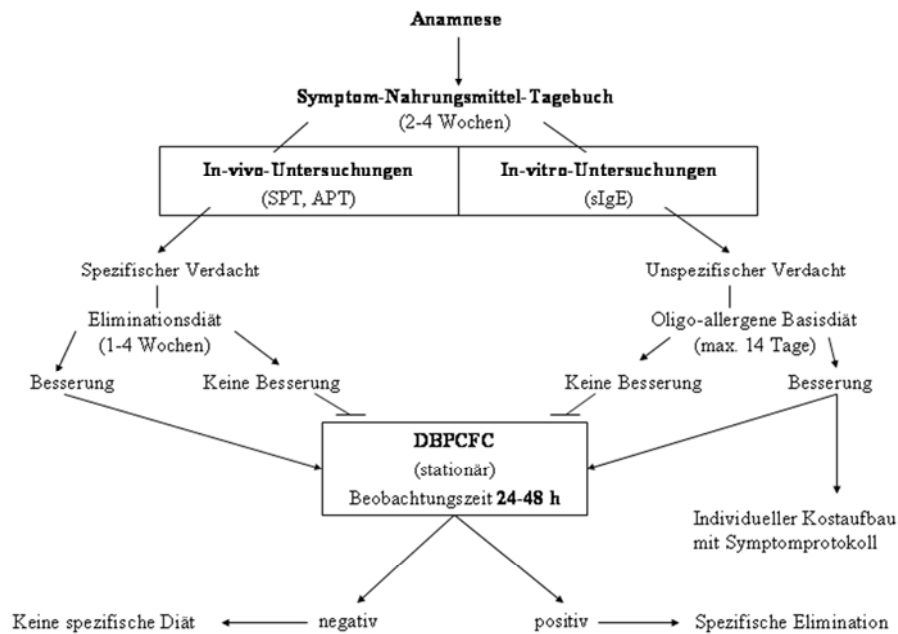


Abb. 5: Flussdiagramm zur Diagnostik einer Nahrungsmittelallergie

Falls die Ergebnisse der DBPCFC positiv sind, sollten betroffene Patienten das entsprechende Nahrungsmittel meiden und aus ihrem Speiseplan streichen. Negative Ergebnisse sollten unter Einbeziehen von reaktionsverstärkenden Faktoren kritisch betrachtet werden. Zu diesen „Triggerfaktoren“ gehören Alkohol, körperliche Anstrengung, psychologische Faktoren (z.B. Stress), Medikamente (z.B. Aspirin), hormonelle Faktoren (z.B. Menstruation) oder auch die systemische Mastozytose (Niggemann 2005). Bei eindeutig negativen Ergebnissen sind diätische Einschränkungen nicht zwingend notwendig.

Eine **Reexposition** nach ein- bis zweijähriger Karenz scheint bei einer vorliegenden Kuhmilch- oder Hühnereiallergie v.a. bei Kindern sinnvoll zu sein (Lepp 2002). Dabei gilt, je früher die Erstmanifestation auftritt, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, eine Toleranz zu entwickeln. Für Kinder, die ihre NMA erst nach dem 3. Lebensjahr ausprägen oder eine NMA gegen Erdnuss, Nüsse oder Fisch haben, besteht eine sehr geringe Wahrscheinlichkeit, dass deren NMA sich im Laufe des Lebens verliert (Burks 2006). Eine Reexposition sollte nur unter stationären Bedingungen mit ärztlicher Aufsicht erfolgen.

Gegenwärtig können unkonventionelle alternative Nachweismethoden in der NMA-Diagnostik nicht empfohlen werden. Alternative *in-vivo*-Methoden (Kinesiologie, Bioresonanz, Elektroakupunktur, subkutane und sublinguale Neutralisationstests) sowie alternative *in-vitro*-Methoden (Bestimmung von allergenspezifischem IgG/IgG₄, Zytotoxizität-Test) haben keine Aussagekraft und sind zur Abklärung oder zum Ausschluss einer NMA ungeeignet (Beyer 2005, Niggemann 2005).

4.7.3 Diagnostik nicht IgE-vermittelter Unverträglichkeitsreaktionen

Wegen der fehlenden Sensibilisierung des Immunsystems steht zur Diagnostik nicht-IgE-vermittelter NMU nur die orale Provokationstestung, auch hier idealerweise als DBPCFC, zur Verfügung. Es gibt keine zuverlässigen Haut- und Labortests für einen gesicherten Nachweis einer NMU. Zu den Auslösern einer nicht IgE-vermittelten Reaktion gehören neben den Zusatzstoffen wie Konservierungsmittel, Farbstoffe, Antioxidantien und Geschmacksverstärker auch die natürlichen Inhaltsstoffe in Obst und Gemüse wie Salizylate, Benzoate oder Aromastoffe.

Wie bei IgE-vermittelten NMA beginnt die Diagnostik von nicht-IgE-vermittelten NMU mit einer ausführlichen Anamnese. Bei ungenügender Anamnese ist eine allergologische Diagnostik als Differenzial- bzw. Ausschlussdiagnose empfehlenswert. Bei Verdacht auf eine nahrungsmittelinduzierte nicht-IgE-vermittelte Reaktion sollte zunächst eine zusatzstofffreie Eliminationsdiät (Worm 2000) mit anschließender Provokation durchgeführt werden. Sollte sich nach 3-4 Wochen eine Besserung der Symptomatik einstellen, schließt sich eine stationär durchgeführte orale Provokationstestung mit Nahrungsmitteln, Nahrungsmittelinhaltsstoffen und –zusatzstoffen als DBPCFC an.

Stellt sich während der Eliminationsdiät keine Symptomfreiheit bzw. deutliche Besserung ein, könnte eine streng oligo-allergene Basisdiät (Tab. 1) über weitere 5-7 Tage angeschlossen werden. Meist können dann jedoch Auslöser einer nicht-IgE-vermittelten Reaktion als Ursache der Symptomatik ausgeschlossen werden.

Grundnahrungsmittel	Kartoffeln*, polierter Reis*
tierische Nahrungsmittel	Lamm, Pute
Gemüse	Blumenkohl, Broccoli, Gurke
Obst	Banane, Birne
Fett	Sonnenblumenöl, milchfreie Margarine
Gewürze	Salz*, Zucker
Getränke	Schwarzer Tee*, Mineralwasser*
Sonstiges	1 Sorte Brot, <u>kein</u> Vollkornbrot 1 süßer Brotaufstrich, <u>kein</u> Honig

Tab. 1: Beispiel einer oligo-allergenen Basisdiät (maximal 14 Tage). Die mit * markierten Nahrungsmittel sind im Rahmen einer strengen Basisdiät (Kartoffel-Reis-Diät) erlaubt.

Während der Eliminationsdiät und auch während der Provokationstestung sollte möglichst jede medikamentöse Symptomsuppression (z.B. Antihistaminika, Kortison) unterbleiben.

Für die orale Provokationstestung wird zunächst eine Sammelexposition mit ausgewählten Zusatzstoffen (aufgelistet in Werfel 2000) vorgeschlagen. Da nur in seltenen Einzelfällen reproduzierbare positive Reaktionen auf die getesteten Nahrungsmittelzusatzstoffe auftraten, wird eine Einzelprovokation nicht mehr empfohlen. Für die chronische Urtikaria wird zunächst eine Provokation in Form einer zusatzstoffreichen Kost über 2 Tage (nach Ehlers 1996) durchgeführt, die die alltägliche *in-vivo*-Situation widerspiegelt.

4.7.4 Therapie

Therapeutische Maßnahmen bei Nahrungsmittelüberempfindlichkeiten sind nur nach einer eindeutigen Diagnose (siehe Kap. 4.7.2 und 4.7.3) indiziert (Beyer 2005). Eine Sensibilisierung allein reicht nicht aus, um eine Therapie zu begründen. Unsinnige Eliminationsdiäten können zu einer Fehl- oder sogar zu einer Mangelernährung führen (Burks 2006).

Derzeit stellt die **Karenz** die einzige Therapieform mit nachweislicher Wirksamkeit dar (Tab. 2) (Burks 2006). Patienten müssen individuell mit ausführlichen Diätplänen, Meidungsstrategien und Nahrungsmittelersatzmöglichkeiten ausgestattet werden (Ehlers 2000).

Wirksamkeit gesichert	Wirksamkeit <u>nicht</u> gesichert
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Karenz - Beratung: „Ersatz statt Verzicht“ - Notfall-Set (Antihistaminikum, Kortison, Adrenalin) - Schulung 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Spezifische Immuntherapie (SIT) ▪ Spezifische orale Toleranz Induktion (SOTI) ▪ neue immunmodulierende Therapien: Anti-IgE, Peptid-IT, IT mit mutierten oder rekombinanten Allergenen, DNA-Immunisierung

Tab. 2: Überblick und Wertung der Therapieformen bei Nahrungsmittelallergien; (IT = Immuntherapie)

Eine besonders eingehende Beratung benötigen Patienten, bei denen bestimmte Nahrungsmittelallergene, zum Teil schon in geringsten Mengen, anaphylaktische Reaktionen auslösen.

Da einige solcher Nahrungsmittel auch in versteckter Form in Nahrungsmitteln vorkommen, ist ein Notfall-Set, bestehend aus einem Antihistaminikum, Kortison- und Adrenalin-Präparat und die Schulung in dessen Handhabung für eine komplette Beratung erforderlich.

Mit der neuen europäischen Deklarationsrichtlinie (EU-Richtlinie 2003/89/EG), die im November 2004 auch in Deutschland in nationales Recht umgesetzt wurde, ist ein Weg geschaffen worden, Nahrungsmittelallergikern die Nahrungsmittelauswahl zu erleichtern und vor versteckten Allergenen zu bewahren (Vieths 2006). Dennoch

bedeutet diese Vorschrift keine komplette Deklaration. Bei unverpackten Lebensmitteln ist nach wie vor Vorsicht geboten.

Schwere allergische Reaktionen sollten über das Anaphylaxie-Register gemeldet werden (www.anaphylaxie.net). Es dient der Erfassung epidemiologischer Daten zur Anaphylaxie.

Einige hitzeempfindliche Allergene, die überwiegend das „orale Allergie-Syndrom“ (OAS) hervorrufen, z.B. Stein- und Kernobst, müssen nicht zwangsläufig vermieden werden. Die verantwortlichen Allergene sind thermolabil und werden durch Erhitzen zerstört. Eine absolute Sicherheit ist jedoch nicht gegeben (Lepp 2002).

Die **spezifische Immuntherapie (SIT)** ist eine erfolgreiche Therapie bei Pollenallergikern. Aufgrund der bestehenden Homologie von Pollenallergenen und bestimmten Nahrungsmittelallergenen (Tab. 3) kann es bei >50% der Baumpollenallergiker mit einer NMA auch zu einer Besserung der klinischen Reaktionen auf die Nahrungsmittel kommen (Asero 1998, Henzgen 1999). Hingegen gibt es auch Untersuchungen, die keine Verbesserung zeigen (Lepp 2002). Weitere multizentrische, placebo-kontrollierte Studien müssen durchgeführt werden.

Die **spezifische orale Toleranzinduktion (SOTI)** (Niggemann 2006) mit nativen Nahrungsmitteln oder kommerziellen Allergenextrakten wird in der Literatur sehr kontrovers diskutiert. Obwohl bislang keine Ergebnisse aus kontrollierten Untersuchungen vorliegen, ist es eine mögliche Therapieform bei NMA auf nicht sicher vermeidbare Nahrungsmittel (Bauer 1999, Patriarca 1998). Der grundlegende Mechanismus ist noch nicht vollständig aufgeklärt (Lepp 2002). Wie bei der SIT treten auch hier immer wieder allergische Begleiterscheinungen auf. Um die Wirksamkeit und Sicherheit von SOTI zu beweisen, werden derzeit Studien durchgeführt.

In ferner Zukunft können **neue Therapieformen** wie die Peptid-Immuntherapie, die Immuntherapie mit modifizierten (mutierte Proteine) oder auch rekombinanten Allergenen, die DNA-Immunsierung und die Anti-IgE-Therapie (Burks 2001, Nowak-Wegrzyn 2004) zum Einsatz kommen (Tab. 3).

Inhalationsallergen	Nahrungsmittelallergen
▪ Baumpollen, v.a. Birke	Apfel, Haselnuss, Pfirsich, Nektarine, Kirsche, Kiwi, Soja, Sellerie, Karotte, Kartoffel
▪ Beifußpollen	Sellerie, Mango, Gewürze, Sonnenblumensamen, Weintrauben, Litschi

Tab. 3 Kreuzallergien zwischen Pollen- und Nahrungsmittelallergenen (Beispiele); geordnet nach Häufigkeit der manifesten NMA bei Patienten mit Pollenallergie (modifiziert nach Henzgen 2005)

Alternative Therapiemethoden, insbesondere die Rotationskost, aber auch „bioenergetische Verfahren“ wie Bioresonanz und Elektroakupunktur sind aufgrund fehlender kontrollierter Studien zur Wirksamkeit abzulehnen (Lepp 2002).

4.7.5 Ausblick

Um die Diagnostik IgE-vermittelter NMA qualitativ zu verbessern, ist die Entwicklung neuer *in-vitro*-Testmethoden erforderlich. Hierzu müssen Nahrungsmittelallergene besser charakterisiert und neue bzw. wenig verbreitete Allergene identifiziert werden. Eine Standardisierung der Allergenqualität und der Verfahrenstechnik bei der Herstellung von Allergenextrakten ist dringend notwendig. Um den aufwendigen „Goldstandard“ der Allergiediagnostik (DBPCFC) zukünftig zu umgehen, müssen neue Biomarker erkannt werden.

In der Zukunft wird sich möglicherweise das Epitop-Scanning (Protein und Peptid Mikroarrays) als schnelle und einfache *in-vitro*-Diagnostik etablieren. Mit Hilfe der Chiptechnologie können durch eine gleichzeitige Analyse verschiedener Allergene bzw. Epitope schnell und einfach Ergebnisse generiert werden.

Ferner kann durch eine bessere molekulare Charakterisierung die spezifische Immuntherapie, auf der Basis rekombinanter Allergene (molekulare DNA-Technologie), für den therapeutischen Einsatz bei NMA optimiert werden.

Literatur

- Asero R. Effects of birch pollen-specific immunotherapy on apple allergy in birch pollen-hypersensitive patients. *Clin Exp Allergy* 1998; 28:1368-73.
- Asero R, Ballmer-Weber BK, Beyer K et al. IgE-Mediated food allergy diagnosis: Current status and new perspectives. *Mol Nutr Food Res* 2007; 51:135-47.
- Bauer A, Ekanayake Mudiyansele S, Wigger-Alberti W et al. Oral rush desensitization to milk. *Allergy* 1999; 54:894-5.
- Beyer K, Ellman-Grunther L, Jarvinen KM et al. Measurement of peptide-specific IgE as an additional tool in identifying patients with clinical reactivity to peanuts. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112:202-7.
- Beyer K, Teuber SS. Food allergy diagnostics: scientific and unproven procedures. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5:261-6.
- Burks W, Ballmer-Weber BK. Food allergy. *Mol Nutr Food Res* 2006; 50:595-603.
- Burks W, Bannon G, Lehrer SB. Classic specific immunotherapy and new perspectives in specific immunotherapy for food allergy. *Allergy* 2001; 56 Suppl 67:121-4.
- Darsow U, Laifaoui J, Kerschenlohr K et al. The prevalence of positive reactions in the atopy patch test with aeroallergens and food allergens in subjects with atopic eczema: a European multicenter study. *Allergy* 2004; 59:1318-25.
- Ehlers I, Binder C, Constien A et al. Eliminationsdiäten bei Nahrungsmittelallergie und anderen Unverträglichkeitsreaktionen aus der Sicht des Arbeitskreises Diätetik in der Allergologie. *Allergologie* 2000; 23:512-63.
- Ehlers I, Henz BM, Zuberbier T. Diagnose und Therapie pseudo-allergischer Reaktionen der Haut durch Nahrungsmittel. *Allergologie* 1996; 19:270-6.
- Fiedler E, Zuberbier T, Worm M. Atopische Dermatitis und Histaminintoleranz. *Haut* 2006; 17:62.
- Henzgen M, Rudeschko O, Schlenvoigt G et al. Immunparameter der Apfelallergie unter Hypo-sensibilisierung mit Birkenpollen. *Allergologie* 1999; 22:655-64.
- Henzgen M, Vieths S, Reese I et al. Nahrungsmittelallergien durch immunologische Kreuzreaktionen. *Allergo Journal* 2005; 14:48-59.

4. Allergien, Intoleranzen und Ekzemreaktionen 13

- Jäger L, Wüthrich B. Nahrungsmittelallergien und -intoleranzen. 2. ed. München: Urban&Fischer; 2002.
- Jarisch R. Histamin-Intoleranz, Histamin und Seekrankheit. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2004.
- Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56:813-24.
- Kleine-Tebbe J, Fuchs T, Lepp U et al. In-vitro-Diagnostik von Nahrungsmittel-Allergien. *Allergo J* 2001; 10:333-9.
- Lepp U, Ehlers I, Erdmann S et al. Therapiemöglichkeiten bei der IgE-vermittelten Nahrungsmittel-Allergie. *Allergo J* 2002; 11:156-62.
- Mehl A, Verstege A, Staden U et al. Utility of the ratio of food-specific IgE/total IgE in predicting symptomatic food allergy in children. *Allergy* 2005; 60:1034-9.
- Niggemann B. Evolving role of the atopy patch test in the diagnosis of food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002; 2:253-6.
- Niggemann B, Beyer K. Diagnostic pitfalls in food allergy in children. *Allergy* 2005; 60:104-7.
- Niggemann B, Erdmann S, Fuchs T et al. Standardisierung von oralen Provokationstests bei Nahrungsmittelallergien. *Allergo J* 2006; 15:262-70.
- Niggemann B, Staden U, Rolinck-Werninghaus C et al. Specific oral tolerance induction in food allergy. *Allergy* 2006; 61:808-11.
- Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA. Food allergy therapy. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004; 24:705-25, viii.
- Patriarca G, Schiavino D, Nucera E et al. Food allergy in children: results of a standardized protocol for oral desensitization. *Hepato-gastroenterology* 1998; 45(19):52-8.
- Roehr CC, Edenharter G, Reimann S et al. Food allergy and non-allergic food hypersensitivity in children and adolescents. *Clin Exp Allergy* 2004; 34:1534-41.
- Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:805-19; quiz 20.
- Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107:891-6.
- Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100:444-51.
- Shreffler WG, Beyer K, Chu TH et al. Microarray immunoassay: association of clinical history, in vitro IgE function, and heterogeneity of allergenic peanut epitopes. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:776-82.
- Vieths S, Holzhauser T, Erdmann S et al. Neue Deklarationspflicht für Nahrungsmittelallergene in Lebensmitteln. *Allergo J* 2006; 15:114-22.
- Werfel T, Wedi B, Kleine-Tebbe J et al. Vorgehen bei Verdacht auf eine pseudo-allergische Reaktion durch Nahrungsmittelinhaltsstoffe. *Allergo J* 2000; 23:572-79.
- Worm M, Ehlers I, Zuberbier T. Die Rolle pseudoallergische Nahrungsmittelunverträglichkeiten in der Dermatologie. *Akt Dermatol* 2000; 26:1-4.
- Worm M, Vieth W, Ehlers I et al. Increased leukotriene production by food additives in patients with atopic dermatitis and proven food intolerance. *Clin Exp Allergy* 2001; 31:265-73.
- Zuberbier T, Edenharter G, Worm M et al. Prevalence of adverse reactions to food in Germany - a population study. *Allergy* 2004; 59:338-45.

Zurück zum Inhaltsverzeichnis: [DNO](#)