

# Nahrungsmittelallergien

## Risikofaktoren, Diagnostik und Behandlung

Präventive Diäten für Schwangere und Kinder im ersten Lebensjahr werden nicht empfohlen. Milch, Hühnereiweiss, Erdnüsse, Weizen und Fisch sind die häufigsten Auslöser von Nahrungsmittelallergien bei Kindern. Anamnese, Pricktest und IgE-Bestimmung sind geeignet, um die Diagnose einer Nahrungsmittelallergie zu erhärten, aber nur Nahrungsmittelprovokationen objektivieren diese und sichern die Diagnose. Bei gesicherter Nahrungsmittelallergie mit Anaphylaxie ist ein Adrenalinautoinjektor obligat.

### Von Jens Gierich

**N**ahrungsmittelallergien können die Lebensqualität von betroffenen Kindern und Jugendlichen sowie deren Familien erheblich beeinträchtigen und im Einzelfall lebensbedrohlich sein; ihre Prävalenz wird auf 2 bis 6 Prozent geschätzt. Obwohl über 170 Nahrungsmittel potenziell allergieauslösend sein können, sind nur wenige davon klinisch relevant (*Tabelle 1*).

### Definition

Eine Nahrungsmittelallergie liegt vor, wenn bei fehlender oraler Toleranz durch ein Nahrungsmittel eine klinische Symptomatik reproduzierbar auslösbar und eine spezifische Immunantwort nachgewiesen ist. Von IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien auf Nahrungsmittelproteine abzugrenzen sind nicht immunologisch vermittelte Intoleranzreaktionen wie beispielsweise Malabsorptionssyndrome für Laktose und Fruktose, pseudoallergische Reaktionen auf Additiva (z.B. Farbstoffe wie Tartrazin) oder Konservierungsstoffe (Sulfit, Glutamat).

Klinische Phänomene infolge des Verzehrs stark histaminhaltiger Nahrungsmittel (z.B. verdorbener Fisch) oder infolge von eine Histaminausschüttung triggernden Nahrungsmitteln (z.B. Käse) gehören zu den nicht IgE-vermittelten Intoleranzreaktionen, ebenso zellvermittelte Reaktionen wie die eosinophile Ösophagitis beziehungsweise Gastroenteritis und die allergische Proktokolitis (z.B. des gestillten Säuglings auf von der Mutter verzehrte Nahrungsmittel).

### Pathogenese

Nahrungsmittelallergene sind antigene Proteine (oder deren Fragmente = Haptene), die von spezifischen IgE-Antikörpern erkannt werden. Letztere werden von B-Lymphozyten (Plasmazellen) produziert und an der Oberfläche von Mastzellen und Basophilen gebun-

den. Bei Exposition gegenüber einem triggernden Nahrungsmittelprotein kommt es durch Vernetzung der IgE-Antikörper untereinander (cross-link) zur Freisetzung von Mediatoren wie Histamin und Leukotrienen, welche dann die klinische Symptomatik (z.B. eine Urtikaria oder Anaphylaxie) auslösen.

Die wichtigsten Nahrungsmittelallergene bei Kindern sind in *Tabelle 1* zusammengefasst; dort nicht genannte Allergene spielen im Alltag eine untergeordnete Rolle.

### Klinische Symptomatik und Schweregrad

Das Spektrum der Symptome einer IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergie reicht von leichten Hautsymptomen (z.B. Juckreiz, Quaddelbildung) bis zum ana-

### Wesentliches für die Praxis

- Nahrungsmittelallergien sind spezifische, IgE-vermittelte, reproduzierbare Reaktionen auf Nahrungsmittelproteine.
- Milch, Hühnereiweiss, Erdnüsse, Weizen und Fisch sind die häufigsten Auslöser bei Kindern.
- Anamnese, Pricktest und spezifisches IgE sind geeignet, um die Diagnose einer Nahrungsmittelallergie zu erhärten, aber nur Nahrungsmittelprovokationen objektivieren diese und sichern die Diagnose.
- Präventive Diäten für Schwangere und Kinder im ersten Lebensjahr werden nicht empfohlen.
- Bei gesicherter Nahrungsmittelallergie mit Anaphylaxie ist ein Adrenalinautoinjektor (ab 15 kg KG) obligat.
- Nahrungsmittelbasierte Immuntherapien zur oralen Toleranzinduktion bei manifester Nahrungsmittelallergie sind Gegenstand aktueller Studien und können noch nicht generell empfohlen werden.

phylaktischen Schock mit letalem Ausgang. Der Schweregrad der Reaktion ist abhängig von der Allergenität des Nahrungsmittelantigens, der Menge und der Zubereitung, ferner vom Alter des Kindes. Kofaktoren wie ein bestehendes Asthma, Infekte oder eine der Ingestion vorausgehende körperliche Anstrengung oder Medikamentgabe können als «Augmentationsfaktoren» die nahrungsmittelallergische Reaktion verstärken. Diese manifestiert sich in kutanen, gastrointestinalen, respiratorischen, kardiovaskulären oder zentralnervösen Symptomen, einzeln oder kombiniert auftretend (Tabelle 2).

Nach der zeitlichen Latenz zwischen der Ingestion des auslösenden Nahrungsmittels und dem Auftreten von Symptomen werden Frühreaktionen (Minuten bis 2h) und Spätreaktionen (bis zu 48h, z.B. Ekzemver-

schlechterung) unterschieden. Kinder mit einer inhalativen Allergie können im Rahmen einer Kreuzsensibilisierung auch auf Nahrungsmittel reagieren. So entwickeln zum Beispiel Pollenallergiker mit Heuschnupfen oft auf Nüsse, Äpfel oder Steinobst ein orales Allergiesyndrom (OAS) mit lokalen Beschwerden an Mund- und Rachenschleimhaut. Diese sind verursacht durch eine Kreuzreaktion zwischen dem Majorallergen der Birke (Bet v 1) und den homologen PR-10-Proteinen in den auslösenden Nahrungsmitteln.

**Verlauf und Toleranzentwicklung**

Der natürliche Verlauf einer Nahrungsmittelallergie ist variabel; es werden dabei drei Phänotypen unterschieden: transiente, persistierende und pollenassoziierte Nahrungsmittelallergien.

Bei zirka 85 Prozent der Kinder mit frühen Allergien auf Kuhmilch, Ei und Weizen «wachsen sich diese aus», das heisst, es entsteht eine spezifische Toleranz gegen diese Nahrungsmittel, vor allem über regulatorische T-Zellen und IgG4-Bildung. Kinder mit einer Allergie auf andere Nahrungsmittelallergene wie Erdnüsse, Baumnüsse oder Fisch hingegen werden nur in rund 20 Prozent der Fälle tolerant.

**Diagnostik: Anamnese, Pricktest und spezifisches IgE**

Die Anamnese ist nach wie vor das wichtigste diagnostische Instrument zur Klärung einer Nahrungsmittelallergie. Neben der Menge und der Zubereitungsform des auslösenden Nahrungsmittels sollten auch Kofaktoren wie assoziierte Infekte, Asthma, Medikamente und Anstrengung erfragt werden. Die Anamnese bildet die Entscheidungsgrundlage für alle weiteren Testungen. Symptomtagebücher erlauben im Einzelfall die Feststellung einer Korrelation zwischen auslösenden Nahrungsmitteln und klinischer Symptomatik.

Die Haut-Pricktestung kann mit kommerziellen Testlösungen oder geeigneten nativen Nahrungsmitteln ab dem zweiten Lebensjahr erfolgen; Vorteile sind die rasche und einfache Handhabung und niedrige Kosten. Bei unklarem Ergebnis, Sensibilisierungen auf Nahrungsmittel, die für den Hauttest ungeeignet sind, oder bei bedrohlicher Symptomatik erfolgt die In-vitro-Bestimmung der spezifischen IgE-Antikörper gegen Nahrungsmittel mit einem Immunoassay (Immuno-CAP; früher: RAST).

Die Kombination von Hauttest und CAP kann im Einzelfall die diagnostische Aussagekraft erhöhen. Ein positives Resultat bedeutet zunächst lediglich, dass eine IgE-vermittelte Sensibilisierung vorliegt; dies macht eine Nahrungsmittelallergie wahrscheinlicher – beweist sie aber nicht.

Für die Hühnereiwissallergie wurden Grenzwerte ermittelt, welche die Wahrscheinlichkeit für eine positive Reaktion bei der Nahrungsmittelprovokation voraussagen: der Cut-off für eine 95-prozentige Wahrscheinlichkeit liegt beim spezifischen IgE gegen Hühnereiwiss bei 12,6 kU/l. Grundsätzlich gilt aber, dass kein Test zuverlässig den Eintritt einer Toleranz oder das Risiko für eine Anaphylaxie voraussagen kann.

Tabelle 1:

**Wichtige Nahrungsmittelallergene im Kindesalter**

Nahrungsmittel	Hauptallergene (Auswahl)	Kreuzallergien	Anmerkung
Kuhmilch	Kasein, Alpha-Laktalbumin, Beta-Laktoglobulin	Schafsmilch, Ziegenmilch	in 80% der Fälle entwickelt sich bis zum 5. Lebensjahr Toleranz
Hühnereiwiss	Ovalbumin (Gal d 2), Ovomucoïd (Gal d 1)	Hühnerfleisch (selten!)	in 70% der Fälle entwickelt sich bis zum 7. Lebensjahr Toleranz
Erdnuss (Hülsenfrucht!)	Speicherproteine Ara h 1-3, PR-10-Protein Ara h 8	Soja, Hülsenfrüchte, Baumnüsse	Anaphylaxierisiko hoch, Toleranz < 20%
Baumnüsse, Schalenfrüchte	Haselnuss (Cor a 1, Cor a 8), Wal-, Para-, Pekan-, Macadamianuss, Pistazie, Cashewkerne, Mandel	untereinander Baumpollen	
Fisch	Parvalbumin (Gad c 1) aus weisser Muskulatur	nicht auf Meeresfrüchte	
Weizen	Omega-5-Gliadin (Tri a 19), Alpha-Amylase-Inhibitoren	Dinkel	in 80% der Fälle entwickelt sich bis zum 5. Lebensjahr Toleranz; mit Anstrengung assoziiert
Sojabohne	Gly m 5,6: systemische Reaktion; Gly m 4: Kreuzallergie Birke	Erdnuss, Birke (Bet v 1)	
Schalentiere	Tropomyosin	Hausstaubmilben	

Tabelle 2:

**Symptome bei Nahrungsmittelallergie bzw. mögliche Reaktionen bei oraler Provokation**

<b>Haut</b>	Erythem, Urtikaria, Ekzemverschlechterung, Juckreiz, Quincke-Ödem
<b>Gastrointestinaltrakt</b>	Lippen- und Zungenschwellung, Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall, Obstipation
<b>Atemwege</b>	Husten, Dyspnoe, Giemen, Zyanose
<b>Kreislauf</b>	Tachykardie, Blutdruckabfall, Hypovolämie, Schock
<b>HNO</b>	Rhinitis, Niesen, Obstruktion der oberen Atemwege, Stridor
<b>Augen</b>	Lidschwellung, Konjunktivitis
<b>ZNS</b>	Müdigkeit, Unruhe, Angst, Irritabilität

Die Höhe des Gesamt-IgE lässt keine Aussage hinsichtlich der Ausprägung und des Risikos für eine Nahrungsmittelallergie zu, es spiegelt lediglich die atopische Disposition des Kindes. Die Bestimmung von IgE-Antikörpern gegen rekombinante, das heisst gentechnisch hergestellte, einzelne Allergenkomponenten («Komponentendiagnostik») ist nur im Einzelfall sinnvoll, um zum Beispiel eine Risikoabschätzung zu ermöglichen oder klinisch relevante Sensibilisierungen von Kreuzsensibilisierungen zu unterscheiden. So bilden beispielsweise nordeuropäische «echte» Erdnussallergiker spezifisches IgE typischerweise gegen das Speicherprotein Ara h 2, Birkenpollenallergiker mit einem oralen Allergiesyndrom auf Erdnüsse hingegen gegen Ara h 8, ein dem Majorallergen der Birke (Bet v 1) homologes Protein.

Ungeeignete, obsoleete Verfahren in der Diagnostik einer Nahrungsmittelallergie sind Intrakutantests, Atopie-Patchtest (APT), IgG4-Antikörperbestimmungen, Lymphozytentransformationstests (LTT), Bioresonanz, Irisdiagnostik und Kinesiologie (1).

### Orale Provokation: für wen und wann?

Um eine klinisch relevante Nahrungsmittelallergie von einer unbedeutenden Sensibilisierung klar unterscheiden zu können, ist letztlich eine orale Provokation mit dem auslösenden Nahrungsmittel erforderlich. Sie dient der Sicherung der Diagnose und der Risikoabschätzung hinsichtlich einer Anaphylaxie und bildet die Grundlage für Ernährungsempfehlungen und das Notfallmanagement. Die Indikationen und Kontraindikationen für eine Nahrungsmittelprovokation sind in *Tabelle 3* zusammengefasst (2).

Ärztlich kontrollierte, orale Nahrungsmittelprovokationen können ambulant, tagesklinisch oder stationär durchgeführt werden, abhängig vom individuellen Risikoprofil. Sie können offen oder verblindet erfolgen. Offene Provokationen (OFC) sind geeignet, ohne grossen Aufwand die Relevanz einer Sensibilisierung zu überprüfen.

Doppelblinde, plazebokontrollierte Nahrungsmittelprovokationen (DBPCFC) sind der Goldstandard und bei unklaren Fällen oder unspezifischen Symptomen am besten geeignet, eine Nahrungsmittelallergie zu objektivieren; sie sollten nach leitliniengerechten Titrationsstufen, Beobachtungsintervallen, Verblindungs-, Monitoring- und Sicherheitsmassnahmen erfolgen (2, 3). Bei positiven Reaktionen auf ein Nahrungsmittel kann nach ein- bis zweijähriger Karenz eine erneute Reexposition erfolgen, um die Toleranzentwicklung zu überprüfen.

### Assoziierte Erkrankungen

Kinder mit einer Nahrungsmittelallergie haben ein bis zu vierfach erhöhtes Risiko, ein Asthma und inhalative Allergien zu entwickeln. Nahrungsmitteltrigger sind zwar nur selten Auslöser eines Asthmas (< 2% der Asthmatiker); ein koexistentes Asthma ist aber bei Nahrungsmittelallergien immer ein Risikofaktor für schwere (anaphylaktische) Reaktionen und eine längere Persistenz der Allergie (4). Es ist also wichtig, Patienten mit einer Nahrungsmittelallergie auf Asthma

zu untersuchen und dieses adäquat zu behandeln und zu kontrollieren.

Nahrungsmittelallergien sind oft assoziiert mit einem atopischen Ekzem; Mutationen im Filaggrin-Gen können die Barrierefunktion der Haut beeinträchtigen und zu einer gesteigerten kutanen Absorption von Nahrungsmittelallergenen (z.B. Erdnuss) und damit zu Nahrungsmittelsensibilisierungen führen (5).

### Allergenvermeidung und Notfallset

Die strikte Meidung eines Nahrungsmittels ist bis anhin die sicherste Form der Behandlung einer IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergie, sie ist aber nicht kurativ und sollte sich stets nur auf das Nahrungsmittel beziehen, auf welches der Patient reagiert hat. Gefährdete Patienten sollten wegen möglicher akzidenteller Ingestionen (z.B. bei Kindergeburtstagen, Restaurantbesuchen etc.) mit einem Adrenalinautoinjektor, einem Antihistaminikum, einem Glukosteroid (100 mg Prednisolonäquivalent) und einem inhalativen Beta-2-Mimetikum ausgestattet werden (*Tabelle 4*).

Ein Adrenalinautoinjektor reduziert das Risiko für eine Anaphylaxie, verhindert sie aber nicht in jedem Fall (12–14% Therapieversager wurden berichtet) (4). Bei erfolgter Anwendung muss das Kind immer vom Notarzt in die nächstliegende Klinik gebracht werden, da späte (biphasische) Reaktionen in bis zu 20 Prozent der Fälle auftreten können.

Tabelle 3:

#### Indikationen und Kontraindikationen für orale Provokationstestung

##### Indikationen

- Klärung der Relevanz einer nachgewiesenen Nahrungsmittelsensibilisierung
  - a) bei klinischem Verdacht auf Allergie
  - b) vor Exposition eines bisher gemiedenen Nahrungsmittels (z.B. vor Kindergarteneintritt)
- Klärung des Anaphylaxierisikos
- Überprüfung einer Toleranzentwicklung (z.B. Kuhmilch im Säuglingsalter)
- Verhinderung inadäquater Eliminationsdiäten/unnötiger Notfallmassnahmen
- schweres, nahrungsmittelassoziertes atopisches Ekzem
- Objektivierung einer subjektiv vermuteten Nahrungsmittelallergie

##### Kontraindikationen

- sichere kürzliche Anaphylaxie auf das Nahrungsmittel
- pollenassoziertes orales Allergiesyndrom (OAS) ohne Anaphylaxie
- fehlende Verfügbarkeit von Monitoring/Intensivversorgung

Tabelle 4:

#### Indikationen für Adrenalinautoinjektor bei Nahrungsmittelallergie

- vorausgehende schwere Reaktion
- progrediente Reaktion bei Reexposition
- systemische Reaktion bei Patienten mit Asthma
- systemische Reaktion auf Erdnuss, Baumnuss, Sesam oder Fisch
- Reaktion auf kleinste Allergenmengen

## Neue Therapien

In der Forschung werden derzeit vor allem «kurative» Ansätze verfolgt, die darauf abzielen, bei manifester Nahrungsmittelallergie eine anhaltende Toleranz zu induzieren. Nahrungsmittelspezifisch kann zum Beispiel eine Desensibilisierung (Immuntherapie = IT) mit nativen Nahrungsmitteln auf oralem Weg (OIT), sublingual (SLIT) oder epikutan (EPIT) erfolgen. Bisher konnte in Studien für Milch, Ei und Erdnuss gezeigt werden, dass die Mehrzahl der Untersuchten bei einer solchen Behandlung höhere Reaktionsschwellen bei Reexposition entwickelte; der Beweis für eine anhaltende Toleranzinduktion konnte aber bis anhin nicht erbracht werden.

Humanisiertes monoklonales Anti-IgE (Omalizumab) kann die Schwere allergischer Nahrungsmittelreaktionen bei einer solchen Immuntherapie reduzieren und die Reaktionsschwelle bei Erdnussallergikern erhöhen (6, 7).

## Prävention

Aktuelle Leitlinien empfehlen bei atopiegefährdeten Neugeborenen und Säuglingen keinerlei diätetische Einschränkungen mehr für werdende beziehungsweise stillende Mütter. Die Einführung der Beikost sollte im Alter von 5 bis 6 Monaten, bei nicht beziehungsweise teilgestillten Kindern sollte eine Supplementation mit hydrolysierte Formulamilch erfolgen. Die frühe Einführung von durch Erhitzung alterierten Nahrungsmittelantigenen (z.B. Milch und Ei in gebakener Form) zur schnelleren Toleranzinduktion ist derzeit Gegenstand von Studien und kann noch nicht generell empfohlen werden (7).

Bei Säuglingen mit gesicherter Kuhmilchallergie sollten keine Teilhydrolysate, sondern extensiv hydrolysierte Formulanahrungen (z.B. Althera®) oder amino-säurebasierte Nahrungen (z.B. Neocate®) verwendet werden; Sojamilch wird nicht empfohlen. Da bis zu 90 Prozent dieser Kinder bis ins Schulalter tolerant werden, sollten jährliche Reexpositionen (Provokationen) ab dem zweiten Lebensjahr erfolgen.

### Korrespondenzadresse:

Dr. med. Jens Gierich  
 Fachbereich Kinder- und Jugendmedizin  
 DKD HELIOS Klinik Wiesbaden  
 Aukammallee 33  
 D-65191 Wiesbaden  
 E-Mail: jens.gierich@helios-kliniken.de

Dieser Artikel erschien zuerst in der Zeitschrift «Kinderärztliche Praxis» 5/2013. Der bearbeitete Abdruck erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.

### Literatur:

1. Kleine-Tebbe L et al. In-vitro-Diagnostik und molekulare Grundlagen von IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien. S1-Leitlinie DGAKI, ÄDA, GPA 2009; [www.gpaev.de](http://www.gpaev.de).
2. Niggemann B et al. Orale Nahrungsmittelprovokationen bei Verdacht auf eine Nahrungsmittelallergie im Säuglings- und Kindesalter. GPA Manual 2009; [www.gpaev.de](http://www.gpaev.de).
3. Niggemann B, Lange L (Hrsg.). Sonderheft Nahrungsmittelallergie. Pädiatrische Allergologie 2012; 15. Jg. Bezug: [www.gpaev.de](http://www.gpaev.de).
4. Burks AW et al. ICON: Food allergy. J Allergy Clin Immunol 2012; 129: 906–920.
5. Leung DY. Food Allergy: are we getting closer to a cure? J Allergy Clin Immunol 2012; 129: 555–556.
6. Lepp U et al. Therapiemöglichkeiten bei der IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergie. S1-Leitlinie GPA 2009; [www.gpaev.de](http://www.gpaev.de).
7. Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA. Future therapies for food allergies. J Allergy Clin Immunol 2011; 128: 558–573.