

Diagnostik und Management von Nahrungsmittelallergien im Kindes- und Jugendalter

Zsolt Szépfalusi · Karin Spiesz · Isidor Huttegger

Eingegangen: 22. Juli 2015 / Angenommen: 24. August 2015 / Online publiziert: 6. Oktober 2015
© Springer-Verlag Wien 2015

Zusammenfassung Nahrungsmittelallergien können zu lebensbedrohlichen Symptomen führen und vermindern die Lebensqualität betroffener Kinder, Jugendlicher und deren Eltern. Die Prävalenz der Nahrungsmittelallergie hat zugenommen, unterliegt aber einer starken regionalen Variabilität. Wenige Nahrungsmittel sind für IgE- und nicht-IgE-vermittelte Allergien als Auslöser verantwortlich (Kuhmilch, Hühnerei, Weizen, Soja, Fisch, Krebstiere, Nüsse und Erdnüsse). Eine präzise Diagnostik ist essentiell. Ein positiver Sensibilisierungstest alleine beweist keine Allergie und ist in seiner klinischen Relevanz zu überprüfen. Die Behandlung basiert auf einer strikten Allergenkenz. Medikamentöse Notfallmassnahmen helfen die Symptomatik zu kontrollieren, aber eine kurative Therapie steht zurzeit nicht zur Verfügung.

Schlüsselwörter Nahrungsmittelallergie · Kindesalter · IgE-Antikörper · Nicht-IgE-vermittelt · IgE-vermittelt · Anaphylaxie · Colitis · Enteropathie

Diagnostics and management of food allergies in childhood and adolescence

Summary Food allergies can result in life-threatening reactions and diminish quality of life. The prevalence of food allergies is increasing with large regional variability. A few food allergens cover the majority of food-related reactions (cow's milk, egg, wheat, soy, fish, crustacean, nuts and peanut). Food reactions can be categorized in IgE-mediated and non-IgE-mediated, the latter of which remaining often a clue in the diagnosis. Treatment of food allergy involves mainly strict avoidance of the trigger food. Medications help to manage symptoms of disease, but currently, there is no cure for food allergy.

Keywords Food allergy · Childhood · IgE-mediated · Non-IgE-mediated · Anaphylaxis · Colitis · Enteropathy

Einleitung

Hautveränderungen, wie Flush, Urtikaria oder Verschlechterung eines atopischen Ekzems, kolikartige Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, verlegte Nase, Atemwegs- und Kreislaufbeschwerden bis hin zur Anaphylaxie können Symptome einer IgE- oder nicht-IgE vermittelten Nahrungsmittelallergie (NMA) sein, differentialdiagnostisch kommen andere Erkrankungen auch in Frage. Führen im Erwachsenenalter meist Unpässlichkeiten und manchmal Intoleranzen zur Annahme einer NMA – manchmal bestehen auch sekundäre pollenassoziierte NMA mit bevorzugt oraler Allergiesymptomatik – stehen im Kindesalter primäre NMA zahlenmäßig deutlich im Vordergrund. Dabei ist die Symptomatik klarer, stärker und häufig auch bedrohlich. Die Herausforderung der Abklärung von NMA liegt gerade darin eine differenzierte Diagnose zu erarbeiten [1–3].

Univ. Prof. Dr. Z. Szépfalusi, MD (✉)
Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Abt. für Pädiatrische Pulmologie, Allergologie und Endokrinologie, Medizinische Universität Wien,
Währinger Gürtel 18–20,
1090 Wien, Österreich
E-Mail: zsolt.szepfalusi@meduniwien.ac.at

K. Spiesz
Ernährungsmedizinische Beratung, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Paracelsus Medizinische Privatuniversität (PMU),
Salzburg, Österreich

I. Huttegger, MD
Univ. Klinik für Kinder und Jugendheilkunde, Paracelsus Medizinische Universität (PMU),
Salzburg, Österreich

Tab. 1 Zuordnung von NM-assoziierten Krankheitsbildern gemäß der Pathophysiologie mit Bezug auf allergisch und nicht-allergische Ursachen

Primäre Nahrungsmittelallergie (immunologisch)			(Nicht-allergische) Nahrungsmittelunverträglichkeit (nicht immunologisch)			
IgE-vermittelt	gemischt IgE/ nicht IgE-vermittelt	nicht IgE- vermittelt	toxisch	Enzymmangel, Malabsorption	pharmakologisch	irritativ
Urtikaria, Angioödem Exanthem, Flush Conjunktivitis, Rhinitis, Asthma bronchiale Erbrechen, Diarrhoe kolik- artige Bauchschmerzen, Anaphylaxie	Eosinophile Ösophagitis/Gastroenteritis Asthma bronchiale atopisches Ekzem	Ekzem-Verschlechterung Ösophagitis Enteropathie Proktokolitis	z. B. Fisch	z. B. Laktose Fruktose, Sorbit	z. B. Histamin	z. B. periorale Rötung (Säure)

Tab. 2 Liste der Nahrungsmittel, die im Kindesalter häufig IgE-vermittelte allergische Symptome auslösen, eingeteilt nach Prognose einer natürlichen Toleranzentwicklung

Häufig transient	Zumeist persistierend
Kuhmilch, Hühnerei, Weizen, Soja	Erdnuss, Baumnüsse, Fisch, Meeresfrüchte, Samen

Tab. 3 Einteilung der NM-assoziierten Symptome gemäß Organbezug

Haut	Gastrointestinal
Urtikaria, Exanthem Quincke-Ödem Juckreiz Flush Ekzemverschlechterung	Übelkeit, Erbrechen Durchfall Obstipation, Meteorismus Kolikartige Bauchschmerzen Gewichtsverlust, Dystrophie
Respiratorisch	Diverse
Bronchiale Obstruktion Rhinoconjunktivitis Larynxödem, Stridor Husten	Kopfschmerzen (Migräne) Müdigkeit Fieber Unruhe, Irritabilität

Als Leitfaden für die Bearbeitung von Diagnostik und Management von NMA dient in dieser Arbeit eine Hitliste „häufig gestellter Fragen“ von Betroffenen.

Auf Epidemiologie, detaillierte Definitionen und Pathophysiologie der jeweiligen IgE- und nicht-IgE vermittelten NMA wird nicht eingegangen und auf die einschlägige Literatur verwiesen [2, 4-8].

Häufig gestellte Fragen bei Verdacht auf eine Nahrungsmittelallergie

1. Wann soll eine Nahrungsmittelallergie vermutet werden?
2. Wann soll eine Nahrungsmittelintoleranz/Malabsorption vermutet werden?
3. Welche Fragen sollen in der Anamnese gestellt werden?
4. Worauf ist bei der körperlichen Untersuchung zu achten?
5. Wie ist bei Verdacht auf eine IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergie diagnostisch vorzugehen? (Haut-Prick-Testung, spezifische IgE Testung, Atopy-Patch Testung, Eliminationsdiät)

6. Welche Testverfahren sollen nicht verwendet werden?
7. Wann und wie ist die Nahrungsmittelprovokation einzusetzen?
8. Wie ist bei Verdacht auf nicht-IgE vermittelte Nahrungsmittelallergien vorzugehen?
9. Wie sind IgE-vermittelte und nicht-IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien zu behandeln?
10. Ist die Diät das einzige zielführende Verfahren?

Wann soll eine Nahrungsmittelallergie vermutet werden?

An eine IgE-vermittelte NMA ist bei raschem Auftreten der Symptomatik (innerhalb von 0-2 h) nach Exposition zu denken [9] (Tab. 1). Eine nicht-IgE vermittelte NMA kann bei verzögertem Auftreten der Beschwerden (2-24/48 h) nach Exposition vermutet werden (Tab. 1, 2, 3, 4). Bei einer IgE-vermittelten Sofortreaktion können die Symptome meist sehr genau geschildert werden, bei einer Spätreaktion ist die Anamnese selten schlüssig.

Bis zu 20 % der Eltern glauben, dass ihr Kind allergisch auf ein Nahrungsmittel (NM) reagiert. Tatsächlich leiden unterschiedlich, je nach Ländern (nur) 0,5-4 % an einer IgE-vermittelten NMA (Tab. 1) [4, 9]. Häufig zu Unrecht vermutet wird eine NMA bei unspezifischen Symptomen sowie einer Erkrankung bei einem älteren Kind. Zu differenzieren ist zwischen einer IgE-vermittelten und einer nicht-IgE vermittelten NMA, daneben sind auch noch die Intoleranzen zu berücksichtigen (Tab. 1) [9].

Wann soll eine Nahrungsmittelintoleranz/ Malabsorption vermutet werden?

An eine Nahrungsmittelintoleranz/Malabsorption ist zu denken, wenn die Beschwerden Durchfall, Blähungen, Bauchschmerzen 1-4 h nach Nahrungsaufnahme (Laktose, Fruktose, Sorbit) oder eine Obstipation vorliegen (Tab. 1).

Tab. 4 Einteilung der NM-assoziierten Symptome nach Organbeteiligung und Auftreten der Symptome

Zielorgan	Soforttyp Symptome (0–2 h)	Verzögerte Symptome (> 2 h)
Haut	Flush, Erythem, Juckreiz, Urtikaria, Angioödem, Exanthem	Erythem, Juckreiz, Exanthem, Ekzemverschlechterung
Augen	Juckreiz, Konjunktivale Injektion, Tränenfluss, Periorbitale Schwellung	
Obere Atemwege	Nasale Schwellung, Juckreiz, Schnupfen (Rhinorrhoe), Niessen, Larynxödem, Heiserkeit, Trockener Husten	
untere Atemwege	Husten, Thorakales Engegefühl, Atemnot, Pfeifende Atmung (Giemmen), Interkostale Einziehungen, Einsatz von Atemhilfsmuskulatur	Asthma Spätreaktion
Oropharynx	Lippen-, Zungen-, Gaumenschwellung, Juckreiz	
Gastrointestinaltrakt	Übelkeit, Koliken, Erbrechen, Durchfall, Reflux	Übelkeit, Bauchschmerzen, Erbrechen, Durchfall, Reflux, Hämatochezie (Blut im Stuhl), NM-Verweigerung mit Gedeihstörung
Kardiovaskulär	Tachykardie, Hypotension, Schwindel, Bewußtseinsverlust	

Tab. 5 Diagnostische Möglichkeiten bei Verdacht auf NMA

Diagnostische Abklärung bei Verdacht auf Nahrungsmittelallergie (IgE und nicht-IgE-vermittelt)
1. Anamnese
2. Symptom-Nahrungsmittel-Tagebuch Eliminationsdiät
3. In vitro Untersuchungen spezifische IgE-Antikörper
4. In vivo Untersuchungen Hautpricktest (inkl. Prick-Prick)
5. Eliminationsdiät und Provokationstestung Orale Provokationen (offen, doppel-blind)

Welche Fragen sollen in der Anamnese gestellt werden?

Die Anamneseerhebung umfasst die Familienanamnese, die Eigenanamnese und die spezielle Ernährungsanamnese. Berichtete Symptome sollten mit ihrem örtlichen, zeitlichen und situativen Auftreten sowie im Zusammenhang mit der Zubereitung der NM erfasst werden. Wichtig ist auch die Erhebung von konsumierten NMn in Zeiten völliger Beschwerdefreiheit. Stabile Phasen sind sehr wichtig um eine Reaktion auf ein NM ausschließen zu können. Bei gestillten Säuglingen ist die Ernährung der Mutter zu erfragen, da Proteine eines jeden von der Mutter gegessenen NMn in individuell unterschiedlicher Konzentration in der Muttermilch enthalten sind. Ein prospektiv geführtes Symptomtagebuch hilft oft Zusammenhänge zu klären (Tab. 5, 6).

Worauf ist bei der körperlichen Untersuchung zu achten?

Die körperliche Untersuchung folgt einer strukturierten physikalischen Untersuchung. Neben den Symptomen, die mit einer NMA assoziiert sein können sind alle weiteren Auffälligkeiten zu erfassen. In Zusammenschau der spezifischen Anamnese und der physikalischen Untersuchung (aktuelle Symptome) ist eine Verdachtsdiagnose zu formulieren. Die klinische Untersuchung ist selten ergiebig, da zum Zeitpunkt der Untersuchung meist keine (Sofort-) Symptome vorliegen. Eine Fotodokumentation der Eltern kann sehr hilfreich sein. Zur Erhärtung

dieser Verdachtsdiagnose sind dann weiterführende diagnostische Maßnahmen einzusetzen (Tab. 3, 4).

Wie ist bei Verdacht auf eine IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergie diagnostisch vorzugehen?

Die Anamnese leitet die weitere Abklärung (Tab. 5). Umfang und Reihenfolge der Sensibilisierungstests orientieren sich an der Krankengeschichte, am Alter des Patienten und an Verfügbarkeit von Testungen. Ein einzelner Test (spezifisches IgE oder Hauttest) reicht meist aus, um eine Sensibilisierung auf ein NM festzustellen. Werden beide Tests durchgeführt und stimmen diese nicht überein, ist das positive Ergebnis eher richtig als das (falsch) negative. Ergibt sich aus der Anamnese ein klarer Verdacht einer Reaktion auf ein NM und erbringt der Sensibilisierungstest ein passendes Ergebnis, kann die Diagnose zumeist gestellt werden. Der Atopy Patch Test mit zumeist nutritiven Allergenquellen hat sowohl für die IgE- wie auch die nicht-IgE-vermittelte NMA eine sehr eingeschränkte Bedeutung und wird daher generell nicht empfohlen [3]. Bleibt die Problematik unklar kann als weiterer Schritt eine diagnostische Eliminationsdiät hilfreich sein. Wenn unter dieser eine Symptomverbesserung erzielt wurde, sollte als letzter aber wichtiger Schritt im Anschluss eine NM-Provokation unter ärztlicher Aufsicht, vorzugsweise unter stationären Bedingungen erfolgen. Bei positivem Allergietest auf bisher oder über eine längere Zeit eliminierte NM kann der Test in seiner Wertigkeit nur mit einer Provokation überprüft werden.

Aber auch der Nachweis von spezifischen IgE besagt lediglich eine Sensibilisierung und ist keinesfalls mit dem Beweis einer klinischen Aktualität gleichzusetzen. Auch nach Eintreten einer Toleranz kann das IgE (zumindest) über Jahre positiv bleiben. Die Vorteile der Bestimmung des spezifischen IgE gegenüber Hauttests liegen in der Gefährlosigkeit der Untersuchung, in der Unbeeinflussbarkeit durch momentane allergische Symptome und eine antiallergische Therapie sowie eine allgemeine bessere Akzeptanz durch Kind und Eltern.

Tab. 6 Inhalte eines strukturierten Anamnesegesprächs

Anamneseführung bei Verdacht auf Nahrungsmittel-Allergie	
Eigenanamnese	Bekannte allergische Erkrankungen Medikamente Körperliche Anstrengung Infekte Körperliche und psychische Belastung
Fremdanamnese	Allergische Erkrankungen bei Verwandten 1. Grades
Symptome bzw. spezifische Auslöser	Wann wo wodurch wie lange wie oft wiederholt
Ernährungs- und Symptomtagebuch	Dokumentation (exakte Beschreibung der NM, Art der Zubereitung und verzehrte Menge) der zugeführten Ernährung und das Auftreten von Beschwerden in zeitlichem Zusammenhang sowie eliminierter NM

Tab. 7 Dosierungsangaben einer strukturierten Provokation
Quelle: Leitlinie der DGAKI, ÄDA, GPA – Standardisierung von oralen Provokationstests bei Verdacht auf NMA, [15]

Verum		Plazebo	Gesamtmenge	Allergenmenge
0,1	+	0,1	=0,2	0,003
0,3	+	0,3	=0,6	0,01
1,0	+	1,0	=2,0	0,033
3,0	+	3,0	=6,0	0,1
10	+	10	=20,0	0,33
30	+	30	=60,0	1,0
100	+	100	=200,0	3,3
144,4	+	144,4	=288,8	4,8

Die Auswahl der untersuchten spezifischen IgE-Antikörper orientiert sich in der Regel an der Anamnese und kann bei (noch) eingeschränkter Ernährung primär meist auf einige wichtige NM beschränkt werden (z. B. Kuhmilch, Hühnerei, Erdnuss, Fisch, Soja, Weizen). Falls kein spezieller Verdacht vorliegt, wird ein Screening mit den eben genannten NM durchgeführt. Viele relevante NM sind molekular charakterisiert und es lassen sich zahlreiche Allergene Moleküle auf IgE-Reaktivität bestimmen. Mithilfe des IgE-Erkennungsprofils sollen die individuelle klinische Relevanz einer Sensibilisierung und eine Risikoabschätzung möglich werden. Es wurden für einige NM-Allergene Markermoleküle identifiziert, deren klinische Treffsicherheit noch zu prüfen ist [10–13].

Hauttests mit verschiedenen NM werden meist als Pricktest durchgeführt. Diese sollten – soweit möglich – mit dem nativen NM und nicht mit kommerziellen Allergenextrakten durchgeführt werden, da die Qualität der Extrakte durch die unterschiedliche Stabilität der NM-Allergene eingeschränkt ist. Dieses Verfahren lässt sich nicht nur mit flüssigen NM (wie Kuhmilch, Ei, Sojadrink) verwirklichen, sondern als sog. Prick-Prick Test auch mit festen NM (z. B. Nüssen) durchführen. Dabei wird die Prick-Lanzette zuerst in das entsprechende NM gestochen („geprickt“) und dann in die Haut des Patienten gestochen. Es wird genügend Allergen übertragen, um bei sensibilisierten Kindern eine Hautreaktion zu provozieren. Hauttests mit NM können prinzipiell in jedem Alter durchgeführt werden. So ist es z. B. bei Säuglingen mit Kuhmilchallergie sinnvoll, auch verschiedene Hydrolysatformeln direkt auf der Haut zu testen bevor sie oral verabreicht werden. Ein Hauttest ist dann als

positiv zu werten, wenn die Allergenquaddel >3 mm ist oder im Verhältnis zur Histaminquaddel ein Verhältnis von mindestens 0,6 erreicht (Hautindex). Bei Histaminquaddelreaktionen <3 mm sollte der Hauttest nicht ausgewertet werden (DD negativ oder falsch negativ bei beeinflussender Begleittherapie, cave Antihistaminika). Nicht eingesetzt werden kann ein Hauttest bei Testung auf hauttestungeeignete NM (bestimmte, potenziell irritative NM z. B. Tomate und Gewürze), bei bedrohlichen Reaktionen auf NM-Allergenquellen (schweres Asthma oder Kreislaufreaktionen in der Anamnese), Bedingungen, die eine Hauttestung bzw. deren Auswertung nicht zulassen (z. B. Urticaria factitia, generalisierte Hauterkrankung, Gabe von Medikamenten, die das Hauttestergebnis beeinträchtigen).

Welche Testverfahren sollen nicht verwendet werden?

Untauglich zur Diagnostik von NMA sind Bioresonanz, Kinesiologie, Elektroakupunktur, zytotoxischer Lebensmitteltest (Methoden ohne Aussagekraft und/oder Überprüfung), Lymphozytentransformationstest, nahrungsmittelspezifisches IgG und IgG4 (Methoden mit unzulässiger Interpretation) [14].

Wann und wie ist die Nahrungsmittelprovokation einzusetzen?

Eine NM-Provokation ist der häufig notwendige letzte und beweisende Schritt in der Abklärung einer NMA (Tab. 5). Sie ist Grundlage für eine sichere Erweiterung des Nahrungsspektrums, ermöglicht die Instruktion hinsichtlich einer Allergen-Elimination und eine Einschätzung des Risikos für schwere Reaktionen.

Sie ist indiziert u. a. bei unklarer diagnostischer Situation trotz detaillierter Anamnese und Testresultate, vermuteter allergischer Reaktion, bei welcher der Auslöser trotz Allergiediagnostik unklar bleibt, bei Nachweis einer Sensibilisierung, wenn das entsprechende NM bisher nicht oder nur in kleinen Mengen gegessen wurde, Bestätigung der klinischen Relevanz nach Besserung der klinischen Symptome unter einer diagnostischen Eliminationsdiät, z. B. atopisches Ekzem und zur Überprüfung einer natürlichen Toleranzentwicklung [15].

Tab. 8 Therapie der NMA

Therapie der Nahrungsmittel-Allergie	
Eliminationsdiät und Ernährungs-therapie	Instruktion durch allergologisch versierte DiätologInnen
Pharmakotherapie bei Notfallfall (durch Patienten anzuwenden)	Adrenalin (im Autoinjektor) Antihistaminika Kortikosteroide Schulung für Notfall Notfallsplan Rasche Hydrierung (oral, iv)
Experimentell	Orale/sublinguale Desensibilisie- rung Orale Toleranzinduktion

Der „Goldstandard“ der NM-Allergiediagnostik ist die doppel-blind placebokontrollierte orale NM-Provokation (DBPCFC) [15–17]. An der DBPCFC müssen sich alle anderen Methoden messen. Nur mit diesem Testverfahren kann, unabhängig von subjektiven Faktoren, die klinische Aktualität von Sensibilisierungen oder vermeintlich beobachteten Symptomen gesichert werden. Patienten mit klar zuzuordnenden (anaphylaktischen) Reaktionen auf ein NM und entsprechend positivem Sensibilisierungstest werden keiner Provokationstestung unterzogen. DBPCFC können in jedem Alter durchgeführt werden, also auch bereits im Säuglingsalter. Generell verfolgen NM-Provokationen zwei Ziele:

- Einerseits verursachende Allergene zu entdecken, um sie in der Folgezeit (bis zu einer eventuellen Toleranzentwicklung) zu eliminieren und
- andererseits zu beweisen, dass NM für die Symptome keine Rolle spielen und somit unnötige Diät einschränkungen zu verhindern sind.

In der täglichen Praxis ist das 2. Ziel zahlenmäßig ebenso häufig und als Indikation zur DBPCFC genauso wichtig wie das erste. Ein negatives Ergebnis einer Provokationstestung kann für die zukünftige Ernährungssituation ebenso wichtig sein wie ein positives, da z. B. eine unnötig durchgeführte Kuhmilch-freie Diät dem Kind einen wertvollen Baustein der Ernährung vorenthalten würde.

Praktische Durchführung einer Nahrungsmittelprovokation

Ist die Indikation zur Provokation gestellt muss vor der Testung des verdächtigen NMs dieses durch eine konsequent eingehaltene komplette Elimination vermieden werden. Die Dauer der Eliminationsdiät richtet sich nach der bestehenden Klinik, und beträgt bei einer akuten Reaktion (NM sind in diesem Fall ohnedies eliminiert) wenige Tage, bei einer chronischen Symptomatik 2–4 Wochen. Gerade bei nicht IgE-vermittelten Reaktionen kann ein längerer Zeitraum indiziert sein. Um das in Verdacht stehende Nahrungsmittel-Allergen komplett aus der Ernährung zu eliminieren, ist eine Diätberatung mit exakter Instruktion zur Durchführung, bereits vor der stationären Austestung notwendig. Gegebenenfalls muss ein adäquater Ersatz angeboten werden.

Es gibt verschiedene Vorgehensweisen bei der oralen Provokation. Diese kann offen, einfach blind oder als Goldstandard doppelblind, placebokontrollierte durchgeführt werden.

Vorteile der DBPCFC sind einerseits, dass dadurch subjektive Symptome besser erkannt werden und bei einer Reprovokation das jeweilige NM vom Kind, das zur Elimination erzogen ist, eher akzeptiert wird. Nachteile sind der hohe zeitliche Aufwand und die damit verbundenen höheren Kosten. Da beweisende Laborparameter fehlen, ist der Aufwand jedoch gerechtfertigt um Fehldiagnosen zu verhindern.

Die zu provozierenden NM werden in Geschmack, Geruch, Konsistenz und Farbe geblindet. Placebo und Verum sollten sich in der Wahrnehmung nicht unterscheiden. In der Vorbereitung einer Provokation wird mit den Eltern besprochen, wie das zu gebende Lebensmittel „verpackt“ werden kann. Die Testmahlzeit sollte möglichst realistisch die üblich gegessene Form des NM beinhalten, das die Reaktion auslöste, insbesondere ist dabei die Verarbeitung z. B. bei rohem oder verbackenem Ei zu berücksichtigen. In der Testmahlzeit dürfen keine weiteren Allergene enthalten sein, auf die der Patient reagieren könnte. Als Placebo empfiehlt sich ein NM welches bereits im Speiseplan des Kindes – ohne klinische Symptome hervorzurufen – enthalten ist. Es sollten möglichst wenige Zutaten in der Testmahlzeit enthalten sein. Die im Säuglings- und Kindesalter am häufigsten getesteten NM sind: Kuhmilch, Hühnerei, Erdnuss, Haselnüsse, Walnüsse, Soja und Weizen.

Wenn mit Placebo getestet wird muss der **Geschmack** dem Verum soweit als möglich gleichen. Dies gelingt bei Kindern häufig mit Aminosäureformulanahrungen, denn der bittere Geschmack dieser Nahrungen vereinfacht das „Verpacken“ des zu testenden NM. Um die Akzeptanz zu verbessern wird bei Kleinkindern zum Süßen etwas Birnendicksaft, Zucker oder zerdrückte Banane hinzugefügt. In leicht gekühlter Form werden geschmacksintensive Nahrungen eher vom Kind akzeptiert.

Idealerweise wird das zu testende NM in flüssiger oder breiiger **Konsistenz** verabreicht. Als Placebo finden bei Breien diverse Getreideflocken, Reisschleim, Maisstärke oder milch- und sojafreie Spezialbreie – je nach Verträglichkeit – Anwendung.

Die **Farbe** z. B. bei Hühnerei zu blinden, gelingt mit Karottensaft oder Kakaopulver/Schokopudding sehr gut.

Basisrezepte für die Zubereitung zum Verblinden sind im Ringbuch Diätetik in der Allergologie nachzulesen [18].

Um schwere Reaktionen zu vermeiden, erfolgt die **Verabreichung** titriert in sieben Stufen. Die Menge wird, wenn keine klinische Reaktion eintritt, alle 30 min gesteigert. Die, kleinen Anfangsmengen werden mit der Spritze oder einem Löffel gegeben, größere Mengen in einer blickdichten Flasche verabreicht.

Im klinischen Alltag ist eine Anfangsdosis von 3 mg NM-Protein für die meisten NM vorgesehen. Die **Gesamtmenge** (Tab. 7 als Beispiel für flüssige NM) entspricht einer durchschnittlich aufgenommenen Menge,

insgesamt ca. 5 g Protein. Bei Kuhmilch und Soja sind das jeweils 150 ml, bei Hühnerei ein ganzes Ei, bei Weizen ca. eine Semmel, bei Erdnüssen ca. 10 Stück. Jedoch genügen manchmal wegen der altersentsprechenden Portionen bereits 3 g NM-Protein.

An dem der Titration folgenden Tag wird die gesamte Allergenmenge in einer Mahlzeit gegeben. Diese kumulative Dosis zu geben hat sich bewährt, da auf diese etwa 10 % der unter der Titration negativen Patienten reagieren. Die Verabreichung und eventuell auftretende Reaktionen werden genau protokolliert.

Der Aufwand einer stationär durchgeführten NM-Provokation ist gerechtfertigt, denn dadurch kann eindeutig geklärt werden, ob der Patient auf ein NM mit klinisch relevanten Symptomen reagiert oder eben nicht. Fragwürdige, nicht gerechtfertigte und oftmals mit Mangelernährung resultierende einschneidende Diätmaßnahmen können hierdurch verhindert werden. Bei positiver Reaktion, sollte je nach Alter des Patienten und NM, im Säuglings- und Kleinkindesalter etwa 1-2 Jahre später, mittels Re-Provokation festgestellt werden, ob mittlerweile eine Toleranz eingetreten ist.

Wie ist bei Verdacht auf nicht-IgE vermittelte Nahrungsmittelallergien vorzugehen?

Das Vorgehen bei IgE und nicht-IgE vermittelten NMA unterscheidet sich prinzipiell nicht voneinander. Ein negativer Sensibilisierungstest schließt eine klinisch relevante NMA nicht sicher aus. Da „Hilfsuntersuchungen“ fehlen, ist für die Diagnose ein klarer und reproduzierbarer Zusammenhang zwischen Auftreten der Beschwerden und Aufnahme bestimmter NM sowie eine Besserung der Symptome unter Karenz noch wichtiger. Dabei helfen eine diagnostische Eliminations- und Provokationstestung.

Da bei nicht-IgE vermittelten NMA (z. B. eosinophile Gastroenteropathie), eine Toleranzentwicklung rascher eintreten kann, ist es sinnvoll eine solche in kürzeren Abständen zu überprüfen [3].

Wie sind IgE-vermittelte und nicht-IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien zu behandeln?

Für die Ernährungstherapie, d. h. für die Elimination des symptomauslösenden NM spielt es keine Rolle ob eine IgE- oder nicht-IgE-vermittelte Ursache zu Grunde liegt. Das zu meidende NM muss bis zur Toleranzentwicklung vermieden werden. Es ist immer auf eine vollwertige, bedarfsgerechte altersentsprechende Ernährung zu achten. Bei IgE-vermittelter NMA ist gemäß Schweregrad die Verwendung eines Adrenalin Autoinjektors und weiterer Akutmedikamente zu bedenken. Bei akuter nicht-IgE vermittelter NMA ist auf eine rasche Hydrierung (oral, iv) im Akutfall zu sorgen.

Ist die Diät das einzige zielführende Verfahren?

Therapiemöglichkeiten bei NMA umfassen Eliminationsdiäten und Pharmakotherapien (Tab. 8). Eine Beeinflussung des natürlichen Verlaufes von NMA ist dadurch nach heutigem Verständnis nicht zu erzielen. Diätempfehlungen für Eliminationsdiäten müssen auf einer präzisen Diagnostik durch Spezialisten beruhen und sind im Kindesalter jeweils nur für 12-24 Monate aufgrund der Möglichkeit einer Toleranzentwicklung gültig, danach muss die klinische Aktualität neu evaluiert werden. Ärztlich verordnete Diättempfehlungen können nur in Form einer ausführlichen Instruktion durch - geschulte DiätologInnen - umgesetzt werden. Dabei wird auch auf die Vermeidung einer Mangelernährung geachtet. Insbesondere bei der Kuhmilchallergie stehen uns heute gute, stark hydrolysierte Formulanahrungen oder Aminosäure-Nahrungen zur Verfügung. Die Schulung der Patienten und ihrer Familien umfasst neben der diätetischen Schulung auch das Erkennen von allergischen Frühsymptomen und die Behandlung allergischer Reaktionen nach dem versehentlichen Genuss zu eliminierender NM [2].

Eine Pharmakotherapie (z. B. Verabreichung von Antihistaminika oder Steroiden bei leichteren Symptomen) ist nur als kurzfristige, symptomatische Therapie beim Auftreten allergischer Symptome zu betrachten. Eine prophylaktische Dauertherapie mit Antihistaminika oder Steroiden ist nicht zielführend und nicht indiziert. Antihistaminika mögen zwar einige IgE-vermittelte Reaktionen an der Haut oder Schleimhaut abschwächen, haben aber wenige Effekte auf systemische Reaktionen die über die Haut hinausgehen [19]. Die Behandlung NM-induzierter anaphylaktischer Reaktionen ist immer ein Notfall. Patienten, die früher anaphylaktische Reaktionen hatten, unter Asthma bronchiale leiden oder allergisch auf Erdnüsse, Nüsse, Fisch oder Schalentiere sind, haben ein erhöhtes Risiko eine anaphylaktische Reaktion zu erleiden. Diese Patienten sollten immer Epinephrin (Adrenalin) im Autoinjektor mit sich führen. Bei den ersten Anzeichen einer anaphylaktischen Reaktion sollte Epinephrin frühzeitig eingesetzt werden. Es wurde gezeigt, dass bei verzögertem Behandlungsbeginn die Komplikations- und Sterblichkeitsrate deutlich zunahm. Wichtig ist es die Kinder und deren Eltern ausreichend zu schulen. In den letzten Jahren hat sich ein standardisiertes Schulungsprogramm etabliert (AGATE - Arbeitsgemeinschaft Anaphylaxie - Training und Edukation e. V.).

Anders als bei Inhalationsallergien scheint eine Immuntherapie mit subkutanen Injektionen des Allergens bei der NMA aufgrund eines erhöhten Nebenwirkungsprofils nicht durchführbar. Neue Immuntherapieformen (z. B.: SOTI - spezifische orale Toleranzinduktion, epikutan) sind zur Zeit in Testung, aber sie stehen derzeit für den Routineeinsatz nicht zur Verfügung. Als Hauptzielgruppe sind jene Patientengruppen im Blickfeld, welche trotz strenger Diät immer wieder

anaphylaktische Durchbrüche durch minimalste NM-Mengen erleben und Patienten bei denen die NMA persistiert. Rezente Studien zeigen zum Teil Erfolge, jedoch ist der Anteil an schweren Nebenwirkungen zu hoch (bis zu 30 %) um einen breiten Einsatz dieser Methode vertreten zu können [20, 21].

Eine neue Therapieform kann die Verabreichung von Anti-IgE Antikörpern darstellen, welche in Einzelfällen als Dauertherapie (subkutan in wöchentlichen Abständen) dazu führen kann, dass hoch sensibilisierte Patienten nach vermeintlichen und unwillentlichem Genuß von z. B.: Erdnüssen deutlich abgeschwächte Beschwerden aufwiesen. Als Standardtherapie steht diese Maßnahme jedoch zur Zeit noch nicht zur Verfügung [19].

Interessenskonflikt

Die Autoren haben keinen Interessenskonflikt zu Produkten oder Firmen, die in diesem Artikel Erwähnung finden. (IH hält Vorträge für ALK, Meda, Milupa, Nutricia; KS hält Vorträge für Milupa, Nutricia; ZS hält Vorträge für Novartis, GSK, Milupa, Stallergenes, Meda, Thermo Fisher).

Literatur

- Szepfalusi Z. Food allergy in childhood. *Wien Med Wochenschr.* 2012;162:525–32.
- Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:1–58.
- Nowak-Wegrzyn A, Katz Y, Mehr SS, Koletzko S. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135:1114–24.
- Rona RJ, Keil T, Summers C, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120:638–46.
- Burks AW, Tang M, Sicherer S, et al. ICON: food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129:906–20.
- Sackeyfio A, Senthinathan A, Kandaswamy P, Barry PW, Shaw B, Baker M. Diagnosis and assessment of food allergy in children and young people: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2011;342:d747.
- Urisu A, Ebisawa M, Mukoyama T, Morikawa A, Kondo N. Japanese guideline for food allergy. *Allergol Int.* 2011;60:221–36.
- Fiocchi A, Schunemann HJ, Brozek J, et al. Diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA): a summary report. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:1119–28. e12.
- Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy.* 2014;69:1008–25.
- Fiocchi A, Nowak-Wegrzyn A. The fascinating world of molecular diagnosis in the management of food allergy: nondum matura est. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011;11:200–3.
- Sanz ML, Blazquez AB, Garcia BE. Microarray of allergenic component-based diagnosis in food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011;11:204–9.
- Nicolaou N, Custovic A. Molecular diagnosis of peanut and legume allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011;11:222–8.
- Ballmer-Weber BK, Hoffmann-Sommergruber K. Molecular diagnosis of fruit and vegetable allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011;11:229–35.
- Kleine-Tebbe J, Ballmer-Weber B, Beyer K, et al. In-vitro-Diagnostik und molekulare Grundlagen von IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien. *Allergo J.* 2009;18:132–46.
- Niggemann B, Beyer K, Erdmann S, et al. Standardisierung von oralen Provokationstests bei Verdacht auf Nahrungsmittelallergie. *Allergo J.* 2011;20:149–60.
- Niggemann B. When is an oral food challenge positive? *Allergy.* 2010;65:2–6.
- Niggemann B, Beyer K. Pitfalls in double-blind, placebo-controlled oral food challenges. *Allergy.* 2007;62:729–32.
- Reese I, Schäfer T, Werfel T, Worm M. Diätetik in der Allergologie. *Allergologie.* 2013;4:127–30.
- Finkelman FD. Peanut allergy and anaphylaxis. *Curr Opin Immunol.* 2010;22:783–8.
- Beyer KA. European perspective on immunotherapy for food allergies. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129:1179–84.
- Groetch M, Nowak-Wegrzyn A. Practical approach to nutrition and dietary intervention in pediatric food allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2013;24:212–21.