

Therapiemöglichkeiten bei der IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergie

Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) unter Beteiligung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA) und der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA)

UTE LEPP¹, BARBARA BALLMER-WEBER², KIRSTEN BEYER³, STEPHAN ERDMANN⁴, THOMAS FUCHS⁵, MARGOT HENZGEN⁶, ANNICE HERATIZADEH⁷, ISIDOR HUTTEGGER⁸, UTA JAPPE⁹, JÖRG KLEINE-TEBBE¹⁰, BODO NIGGEMANN¹¹, MARTIN RAITHEL¹², IMKE REESE¹³, JOACHIM SALOGA¹⁴, CHRISTIANE SCHÄFER¹⁵, ZSOLT SZÉPFALUSI¹⁶, STEFAN VIETHS⁹, THOMAS WERFEL⁷, TORSTEN ZUBERBIER¹⁷, MARGITTA WORM¹⁷, ARBEITSGRUPPE „NAHRUNGSMITTELALLERGIE“ DER DGAKI

¹Herz-Lungen-Praxis Stade; ²Dermatologische Klinik, UniversitätsSpital Zürich, Schweiz; ³Allergie-Centrum-Charité, Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin; ⁴Praxis für Dermatologie, Bergisch-Gladbach; ⁵Abteilung Dermatologie und Venerologie, Universitätsmedizin Göttingen; ⁶Pneumologie und Allergologie, Klinik für Innere Medizin I, Friedrich-Schiller-Universität, Jena; ⁷Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover; ⁸Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburger Landeskliniken, Salzburg, Österreich; ⁹Abteilung Allergologie, Paul-Ehrlich-Institut, Langen; ¹⁰Allergie- und Asthma-Zentrum Westend, Berlin; ¹¹Pädiatrische Allergologie und Pneumologie, Hedwig-von-Rittberg-Zentrum, DRK-Kliniken Westend, Berlin; ¹²Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie, Medizinische Klinik 1, Universität Erlangen; ¹³Ernährungstherapie, München; ¹⁴Hautklinik und Poliklinik, Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz; ¹⁵Ernährungstherapie, Hamburg; ¹⁶Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, Österreich; ¹⁷Allergie-Centrum-Charité, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Zusammenfassung

Erst nachdem die klinische Relevanz einer Nahrungsmittelallergie eindeutig nachgewiesen ist, erfolgt die therapeutische Intervention. Hierbei stellt die Karenz den wichtigsten Pfeiler dar. Wegen der Komplexität der Nahrungsmittelallergie müssen die jeweiligen Karenzempfehlungen jedoch immer individuell erarbeitet werden. Die Voraussetzungen hierzu schafft die Ernährungstherapie, die gleichzeitig die bedarfsdeckende Ernährung im Blick hat. Die Ernährungstherapie erfolgt in enger Abstimmung zwischen Arzt und allergologischer Ernährungsfachkraft. Fehlerernährung durch einseitige Diäten muss auf jeden Fall vermieden werden. Nach ein- bis zweijähriger Allergenkenz kann eine Reexposition erwogen werden, da eine spontane Toleranzentwicklung möglich

ist. Gefährdete Patienten sollten mit einem Antihistaminikum und einem Glukokortikoid sowie – in Abhängigkeit vom Schweregrad der klinischen Reaktion – mit einem Adrenalin-Autoinjektor zur Selbstmedikation ausgestattet werden. Bei pollenassoziierten Nahrungsmittelallergien sollte eine spezifische Immuntherapie mit Pollenallergenen nur dann erwogen werden, wenn zusätzlich eindeutige pollenabhängige Atemwegsbeschwerden vorliegen. Die subkutane Immuntherapie mit Nahrungsmittel-extrakten, die orale Immuntherapie mit nativen Nahrungsmitteln und die sublinguale Immuntherapie stellen zwar potenzielle Therapieoptionen dar, sollten derzeit jedoch nur im Rahmen von kontrollierten Studien angewandt werden. Als weitere künftige Therapieoptionen werden beispielsweise die Behandlung mit Anti-IgE-Antikörpern, mit Probiotika, mit einer chinesischen Heilkräutermischung FAHF-2 und die spezifische Immuntherapie mit rekombinanten Allergenen diskutiert. Nicht empfohlen werden z. B. Rotationskost und sog. bioenergetische Verfahren.

Treatment options in IgE-mediated food allergy

Entwicklungsstufe
S1
Stand
19. Oktober 2009

Korrespondenzanschrift/Correspondence to

Dr. Ute S. Lepp
Herz-Lungen-Praxis Stade
Harsefelder Straße 6
21680 Stade
E-Mail: info@herzlunge.de

Summary

In food allergy, therapeutic intervention is only indicated after the proof of clinical relevance. Until now, the only proven therapy is the avoidance of the offending food. The complexity of food allergy requires trained nutritionists who give patients individual instructions for targeted elimination. The close interaction between nutritionist and physician avoids malnutrition and/or the development of eating disorders. As symptomatic food allergy may be "lost" over time, food challenges can be repeated one to two years after avoidance. High-risk patients should be given autoinjectable epinephrine, antihistamine and

corticosteroid for self-medication. Pollen immunotherapy in patients with pollen-related food allergy may be considered, if there are additional pollen-related respiratory symptoms. Subcutaneous specific immunotherapy with food extracts or oral immunotherapy with native food as sublingual immunotherapy should only be used in controlled studies. As future options, the therapy with anti-IgE antibodies, probiotics, Chinese herbs FAHF-2, and the use of recombinant allergens for immunotherapy are discussed. So-called rotation diet or bioenergetic procedures are not recommended.

Einleitung

Die therapeutischen Interventionen bei einer Nahrungsmittelallergie setzen eine eindeutige Diagnose voraus. Das diagnostische Vorgehen ist in der Leitlinie der DGAKI von 2006 (AWMF-Leitlinien-Register 061/003) [37] dargestellt. Eine Sensibilisierung allein reicht nicht aus, um eine Therapie zu begründen; wichtig ist der Nachweis der klinischen Relevanz. Eine der wesentlichen Therapieoptionen stellt die allergologische Ernährungstherapie dar, die in enger Zusammenarbeit zwischen Allergologen und allergologisch ausgebildeter Ernährungsfachkraft durchgeführt werden sollte. Die Ernährungstherapie schafft nicht nur die Voraussetzungen für ein voll-

ständiges Meiden relevanter Auslöser, sondern verhindert auch Nährstoffdefizite und begrenzt die Einschränkung der Lebensqualität auf ein Mindestmaß. Das vorliegende Positionspapier soll einerseits die Besonderheiten bei Nahrungsmittelallergie im Vergleich zu anderen Allergien aufzeigen und andererseits Hinweise für eine rationale Therapie geben.

Erst nachdem die klinische Relevanz einer Nahrungsmittelallergie eindeutig nachgewiesen ist, erfolgt die therapeutische Intervention.

Karenz

Den wichtigsten Pfeiler der Intervention bei eindeutig nachgewiesener Nahrungsmittelallergie stellt die Karenz dar. Sie ist die einzige Therapieform mit nachgewiesener Wirksamkeit [48]. Neben der Symptomfreiheit durch Meiden des oder der Auslöser(s) zielt eine effiziente Ernährungstherapie zusätzlich auf die Verhinderung potenzieller Nährstoffdefizite sowie eine individuelle Aufklärung des Patienten ab. Damit schafft sie die Voraussetzungen für eine hohe Lebensqualität durch ein erfolgreiches Krankheitsmanagement im Alltag [32]. Auf die individuelle Ernährungstherapie wird in einem der folgenden Unterkapitel detailliert eingegangen.

Besonderer Sorgfalt bedarf die Betreuung von Patienten, die gegen Allergene reagieren, die potenziell schwere, anaphylaktische Reaktionen auslösen können, und das zum Teil in kleinsten Mengen [22]. Zu diesen Nahrungsmitteln gehören u. a. die in Tabelle 1 genannten Hauptauslöser nahrungsmittelassoziierter Anaphylaxien. Auf die Problematik, dass diese Nahrungsmittel trotz Kennzeichnungspflicht in verarbeiteten verpackten Produkten undeckelt als produktionsbedingte Spuren vorkommen können, wurde von der Arbeitsgruppe Nahrungsmittelallergie hingewiesen [62]. Für Allergiker kann das fatale Folgen haben. Als gefährdet gelten insbesondere junge Asthmatiker mit schlecht eingestelltem

Tabelle 1. Hauptauslöser von Nahrungsmittelunverträglichkeiten, die im Rahmen der EU-weiten Kennzeichnungsverordnung und in der Schweiz als Zutaten von verpackter Ware gekennzeichnet werden müssen*

- Glutenthaltiges Getreide, d. h. Weizen, Roggen, Gerste, Hafer, Dinkel, Kamut oder Hybridstämme davon, sowie daraus hergestellte Erzeugnisse
- Krebstiere und Krebstiererzeugnisse
- Eier und Eierzeugnisse
- Fisch und Fischerzeugnisse
- Erdnüsse und Erdnusserzeugnisse
- Soja und Sojaerzeugnisse
- Milch und Milcherzeugnisse (einschließlich Laktose)
- Schalenfrüchte, d. h. Cashewnuss, Haselnuss, Macadamianuss/Queenslandnuss, Mandel, Paranuss, Pekannuss, Pistazie, Walnuss, sowie daraus hergestellte Erzeugnisse
- Sellerie und Sellerieerzeugnisse
- Senf und Senferzeugnisse
- Sesamsamen und Sesamsamerzeugnisse
- Schwefeldioxid und Sulfite (bei einer Konzentration von mindestens 10 mg/kg oder mg/l)
- Lupinen und Lupinenerzeugnisse
- Weichtiere und Weichtiererzeugnisse

*gemäß Amtsblatt der Europäischen Union vom 28.11.2007 zur Richtlinie 2007/68/EG und Schweizer Lebensmittelverordnung vom 23.11.2005 (Stand am 01.04.2008)

Asthma [35, 42]. Für solche Patienten ist die Verordnung von Notfallmedikamenten erforderlich (siehe auch Tab. 2).

Eine Besonderheit bei den Karenzempfehlungen stellen hitzeempfindliche Allergene dar. Hierzu zählen vor allem die baumpollenassoziierten Nahrungsmittel wie z. B. Stein- und Kernobst, die vorwiegend oropharyngeale Symptome, das sog. orale Allergiesyndrom (OAS), hervorrufen [56]. Die verantwortlichen Allergene sind meist labil und werden durch Erhitzen zum Teil zerstört [59], wobei auf eine ausreichend lange Erwärmung zu achten ist [23]. Die betroffenen Patienten können die unverträglichen Nahrungsmittel in gekochter Form meist ohne Symptome eines OAS verzehren. T-Zell-vermittelte Reaktionen sind von der Hitze einwirkung allerdings nicht betroffen, so dass z. B. Exazerbationen bei Patienten mit atopischer Dermatitis auch nach Verzehr zuvor erhitzter kreuzreaktiver Nahrungsmittel möglich sind [7].

Inzwischen wurden allerdings auch hitze- und verdauungsstabile niedermolekulare Lipidtransferproteine (LTP) als Panallergene in der Familie der Rosaceae (z. B. Pfirsich, Aprikose, Pflaume, Apfel), aber auch in Nüssen, Leguminosen und anderen Nahrungsmittelgruppen entdeckt [3, 5, 40]. Diese Allergene werden für schwere anaphylaktische Reaktionen verantwortlich gemacht und kommen nicht in Gräser- oder Baumpollen vor. Sie sind vor allem im südeuropäischen Raum klinisch relevant.

Die Komplexität der Problematik lässt sich auch am Beispiel der Sellerieallergie darstellen. Patienten mit einer birkenpollenassoziierten Sellerieallergie reagieren vornehmlich auf hitzelabile allergene Komponenten, diejenigen mit einer beifußassoziierten Sellerieallergie dagegen eher auf hitzestabile Epitope [65]. Therapeutische Empfehlungen sollten daher immer individuell erarbeitet werden (siehe Ernährungstherapie), nachdem das auslösende Allergen entsprechend der Leitlinie (AWMF-Leitlinien-Register 061/003) eindeutig identifiziert ist [37].

Ernährungstherapie

Im Rahmen einer individuellen Ernährungstherapie werden die Voraussetzungen für die notwendige Karenz und eine dennoch bedarfsdeckende Ernährung geschaffen. Diese individuelle Aufklärung befähigt Betroffene zu einem effizienten Allergenmanagement im Alltag, das trotz diätetischer Einschränkungen ein nahezu normales Leben mit einer hohen Lebensqualität möglich macht. Ausführliche Diätpläne mit Meidungsstrategien und Hinweisen zu einem sinnvollen Ersatz der Ernährung liegen vor [62]. Diese Beratungsmaterialien lassen sich sowohl diagnostisch als auch therapeutisch einsetzen. Im Unterschied zu einer kurzfristig durchgeführten diagnostischen Diät, bei der die Diätvorlagen unverän-

Tabelle 2. Indikationen für einen Adrenalin-Autoinjektor bei Nahrungsmittelallergie

- Vorgeschichte früherer schwerer Reaktionen
- Progrediente Schwere der allergischen Symptome
- Patienten mit systemischer Reaktion auf Nahrungsmittel und persistierendem Asthma bronchiale
- Systemische Allergie auf Erdnüsse, Baumnüsse, Sesam
- Patienten, die auf geringste Mengen des Allergens reagieren
- Patienten mit Mastozytose

dert als Beratungsgrundlage dienen, gilt es bei der längerfristigen therapeutischen Diät, individuelle Verträglichkeiten, aber auch Vorlieben und Abneigungen des Patienten zu berücksichtigen. Bei einigen Patienten spielen auch individuelle (z. B. körperliche Anstrengung, Medikamente, Alkohol etc.) oder allgemeine Augmentationsfaktoren (z. B. Pollensaison) bei der Auslösung von Symptomen eine Rolle. Sie müssen bei der Erarbeitung therapeutischer Empfehlungen berücksichtigt werden. Um sicherzustellen, dass ein effizientes Allergenmanagement betrieben wird und der Bedarf der Patienten ausreichend gedeckt ist, sollte die Umsetzung der Therapieempfehlungen durch ein mehrtägiges Ernährungsprotokoll kontrolliert werden. Anhand einer solchen Analyse können die therapeutischen Empfehlungen dann gezielt optimiert werden.

Die Aufklärung im Hinblick auf das Vorkommen von Allergenen ist durch die Änderung der EU-Richtlinie zur Kennzeichnung und durch die revidierte Lebensmittelverordnung in der Schweiz zum Teil einfacher geworden. Seit Ende 2007 (EU) bzw. seit Anfang 2008 (Schweiz) müssen 13 wichtige Allergenquellen (siehe Tab. 1) und Sulfite als Zutaten von verpackten Lebensmitteln vollständig deklariert werden. So muss bei der Verwendung von Sojalecithin ein Verweis auf Soja erfolgen (früher war die Kennzeichnung „Lecithin“ ausreichend). Allerdings erfolgt der Hinweis auf das Ursprungslebensmittel nicht immer: Zutaten wie Molke, Bulgur, Couscous und andere bleiben ohne Nennung der Herkunft, obwohl nicht davon auszugehen ist, dass allen Verbrauchern der Ursprung bewusst ist. Im Gegensatz zur Schweiz, die auch die Deklaration unbeabsichtigter Vermischungen ab 1 Gramm pro Kilogramm bzw. Liter (0,1%) vorsieht (Art. 30a), wurde im Rahmen der EU-weiten Änderungen keine Regelung zur Kennzeichnung dieser produktionsbedingten – unbeabsichtigten – Einträge geschaffen. Der Warnhinweis vieler Hersteller auf mögliche Spuren erfolgt aus Gründen der Produkthaftung, ist aber nicht verpflichtend und auch nicht aussagekräftig im Hinblick auf die Höhe möglicher Kontaminationen. Die fehlende Höchstmengenregelung führt zu einer Verschlechterung der Situation von Allergikern. Eine

eindeutige Regelung ist dringend erforderlich [60]. Der von der Arbeitsgruppe Nahrungsmittelallergie der DGAKI geforderte Höchstwert ist mit 0,01–0,001% (je nach Lebensmittel) allerdings niedriger als der in der Schweiz etablierte Wert. Auch die Beschränkung der Deklarationspflicht auf verpackte Ware wird in dieser Stellungnahme bemängelt [60], da damit der Kauf von loser Ware und der Außer-Haus-Verzehr weiterhin unsicher bleiben. Neben den 13 Hauptallergenquellen gibt es noch eine ganze Reihe von Lebensmitteln, die nicht voll deklarierungspflichtig sind. So fallen beispielsweise fast alle Kräuter und Gewürze sowie Obst und die meisten Gemüsesorten nicht unter die Kennzeichnungspflicht. Bei diesen Nahrungsmitteln ist nach wie vor eine umfangreiche detaillierte Aufklärung der Betroffenen zu deren Vorkommen notwendig.

Eine medizinisch indizierte allergologische Ernährungstherapie sollte als erstattungsfähige Leistung integriert sein, weil sie aus allergologischer Sicht für eine optimale und sichere Betreuung von betroffenen Patienten unverzichtbar ist. Die interdisziplinäre Einheit aus Arzt und allergologischer Ernährungsfachkraft ermöglicht eine effiziente Therapie der Nahrungsmittelallergie, kann sich aber auch schon diagnostisch als sehr hilfreich erweisen.

Die Karenz stellt den wichtigsten Pfeiler der therapeutischen Intervention dar. Wegen der Komplexität der Nahrungsmittelallergie müssen die jeweiligen Karenzempfehlungen jedoch immer individuell erarbeitet werden. Die Voraussetzungen hierzu schafft die Ernährungstherapie, die gleichzeitig die bedarfsdeckende Ernährung im Blick hat. Die Ernährungstherapie erfolgt in enger Abstimmung zwischen Arzt und allergologischer Ernährungsfachkraft.

Vorgehen nach Karenz

Empfehlungen zur Reexposition nach Karenz ergeben sich aus Beobachtungen zum Spontanverlauf der Erkrankung. Studien liegen praktisch nur für das Kindesalter vor. Mehrere Untersuchungen, zum Teil mit Reexposition, zeigen für Kuhmilch- und Hühnereiweißallergie, dass Kinder bis zum Schulalter zu 50–80% tolerant werden [6, 10, 21]. Diese gute Prognose gilt nicht für Allergien gegen Baumnüsse, Fisch und Erdnuss, die einen längeren (meist lebenslangen) Verlauf zeigen [10]. Das Alter der Erstmanifestation spielt eine Rolle, mit Entwicklung einer Toleranz vor allem bei früher Manifestation [6]. Grundsätzlich muss bei Erwachsenen von einem ähnlichen Spontanverlauf ausgegangen werden. Daten liegen jedoch nur vereinzelt vor [41, 64] und lassen keine klaren Aussagen zu.

Empfohlen werden kann, insbesondere Kinder mit einer Kuhmilch- oder Hühnereiweißallergie nach ein- bis zweijähriger AllergenKarenz zu reexponieren.

Diese Reexposition sollte jedoch unter ärztlicher Aufsicht, abhängig vom Schweregrad (gemäß AWMF-Leitlinien-Register 061/003 [37]) unter stationären Bedingungen durchgeführt werden, da allergische Schocks nach Reexposition beobachtet wurden [12].

Nach ein- bis zweijähriger AllergenKarenz kann für einige Nahrungsmittel eine Reexposition erwogen werden, da es die Möglichkeit der spontanen Toleranzentwicklung gibt.

Medikamentöse Therapie

Bei der medikamentösen Therapie IgE-vermittelter Nahrungsmittelallergien wird unterschieden zwischen akuter Notfalltherapie anaphylaktischer Reaktionen, die von Ärzten durchgeführt wird, der Selbstmedikation durch Patienten bei spontanem Auftreten einer Reaktion und der präventiven Therapie.

Notfallmedikamente

Patienten mit vorausgegangener bedrohlicher Reaktion (unabhängig vom Allergen), bei systemischen Reaktionen auf hochpotente Allergene (z. B. Erdnüsse, Baumnüsse, Samen) oder bei bestimmten Begleiterkrankungen (z. B. Asthma bronchiale, Mastozytose) müssen mit Notfallmedikamenten ausgestattet sein (siehe Tab. 2). Vor allem junge Asthmatiker mit schlecht eingestelltem Asthma gelten als besonders gefährdet [35, 42].

Zur Akuttherapie IgE-vermittelter Nahrungsmittelallergien sei auf die Leitlinie der DGAKI von 2007 zur Akuttherapie anaphylaktischer Reaktionen verwiesen (AWMF-Leitlinien-Register Nr. 061/025) [45]. Ein kürzlich erschienenenes Cochrane-Review zeigt, dass kontrollierte klinische Studien zum Einsatz von Adrenalin und Antihistaminika nur limitiert bzw. gar nicht vorliegen und großer Bedarf an solchen Studien besteht [50, 51]!

Der Einsatz der Notfallmedikamente richtet sich nach dem klinischen Schweregrad, den Symptomen und dem Alter der betroffenen Patienten. Ein sog. Notfallset besteht in Anlehnung an die interdisziplinäre Konsensuskonferenz zur „Akuttherapie anaphylaktoider Reaktionen“ [57, 58], die Richtlinien für Notfallsets bei Insektengiftallergikern [34] und die Leitlinie zur Akuttherapie anaphylaktischer Reaktionen aus einem Adrenalin-Autoinjektor, einem Antihistaminikum und einem Glukokortikoid. Bei einer Mitbeteiligung der unteren Atemwege ist zusätzlich an β_2 -Agonisten inhalativ zu denken. Die Patienten, die zu oben genannten Risikogruppen gehören, müssen auf jeden Fall mit einem Adrenalinpräparat ausgestattet werden, die Kontraindikationen zur Adrenalinverordnung sind jedoch zu berücksichtigen.

Patientenmanagement und Selbstmedikation

Jeder Patient, der eine Anaphylaxie erlitten hat, muss über die wesentlichen Verhaltensmaßregeln aufgeklärt werden, die zur Prophylaxe und Behandlung von anaphylaktischen Reaktionen geeignet sind. Hierzu gehören die praktische Einweisung zur Handhabung des Notfallsets, insbesondere des Adrenalin-Autoinjektors, und die Aufklärung über die Verbreitung der Nahrungsmittelallergene im Alltag (siehe oben). Spezielle, standardisierte Anaphylaxieschulungsprogramme werden zurzeit erarbeitet (Arbeitsgemeinschaft Anaphylaxie Training und Education, AGATE e. V.). Zusätzlich werden die Betroffenen mit einem Anaphylaxiepass (Bezugsquelle: www.pina-infoline.de) ausgestattet.

Adrenalin

Zur Applikation von Adrenalin eignen sich Autoinjektoren mit altersentsprechender Dosierung, die intramuskulär in die Außenseite des Oberschenkels appliziert werden. Eine ausführliche Patientenschulung zur Handhabung des Autoinjektors ist jedoch in jedem Fall erforderlich, da ansonsten die adäquate Anwendung im Notfall nicht gewährleistet ist.

Antihistaminika

Moderne, nicht sedierende Antihistaminika sind ein wichtiger Bestandteil der Therapie allergischer Reaktionen der Haut und rhinokonjunktivalen Schleimhäute. Aufgrund der begrenzten Studienlage sind Aussagen über Vorzüge und Nachteile einzelner Antihistaminika nicht möglich [50]. Die Wirkung von H₁-Antihistaminika bei Anaphylaxie auf Symptome wie Urtikaria, Pruritus und Rhinokonjunktivitis [50, 63] kann als sicher betrachtet werden. Die alleinige Behandlung mit H₁-Antihistaminika reicht jedoch bei fortschreitender Symptomatik einer schweren allergischen Reaktion keinesfalls aus.

Glukokortikoide

Nach Adrenalin und Antihistaminika nehmen Glukokortikoide gemäß der Leitlinie zur Akuttherapie der Anaphylaxie [45] einen festen Platz in der Notfallbehandlung auch von nahrungsmittelbedingten Allergien ein, obwohl in dieser Indikation keine systematischen klinischen Studien vorliegen [14, 17, 31, 43, 44, 57]. Aufgrund ihres langsamen Wirkungseintritts spielen sie in der akuten Phase nur über nicht genomische Effekte in hoher Dosierung (500–1.000 mg Methylprednisolon) eine Rolle, sind aber bei mittlerer Dosierung (1–2 mg Methylprednisolon/kg Körpergewicht) auch effektiv bei der Behandlung der akuten Bronchialobstruktion und wirken protrahiert verlaufenden Reaktionen entgegen [24, 45, 55]. Für die orale Anwendung zur Akutversorgung durch den Patienten selbst sind in der Regel 100 mg Prednisolonäquivalent ausreichend [45].

Dinatriumcromoglycat (DNCG)

Orales DNCG wurde 1973 erstmals zur Behandlung von Nahrungsmittelallergien eingesetzt [16]. Die Datenlage ist widersprüchlich [11]. Bei Patienten mit gastrointestinalen Beschwerden kann die Therapie versuchsweise zeitlich begrenzt eingesetzt werden. Doppelblinde, plazebokontrollierte Untersuchungen liegen nicht vor, so dass eine generelle Therapie mit DNCG nicht empfohlen werden kann.

Anaphylaxie-Register

IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien können mit schweren allergischen Reaktionen einhergehen. Um zukünftig Informationen über die Auslöser und Begleitumstände solcher Reaktionen zu erhalten, wurde das Anaphylaxie-Register ins Leben gerufen. Hier werden mittels eines onlinegestützten Fragebogens extrakutane Reaktionen mit respiratorischen Symptomen und/oder Kreislaufdysregulation systematisch erfasst. In Übereinstimmung mit Vorpublikationen [30] bestätigen die ersten Analysen, dass Nahrungsmittel im Kindesalter an erster Stelle als Auslöser schwerer allergischer Reaktionen stehen. Auch bei Erwachsenen sind sie häufig Auslöser schwerer allergischer Reaktionen.

Meldungen über schwere allergische Reaktionen können über www.anaphylaxie.net erfolgen.

Gefährdete Patienten sollten nach Schulung mit einem Adrenalin-Autoinjektor, einem Antihistaminikum und einem Glukokortikosteroid zur Selbstmedikation ausgestattet werden.

Spezifische Immuntherapie

Unterscheiden muss man hier die Therapie der pollenassozierten Nahrungsmittelallergie und die Therapie der klassischen, systemischen Nahrungsmittelallergie, z. B. gegen Kuhmilch oder Erdnuss.

Spezifische Immuntherapie bei pollenassoziierter Nahrungsmittelallergie

Der potenzielle Effekt einer spezifischen Immuntherapie mit Baumpollenextrakt auf eine assoziierte Nahrungsmittelallergie wurde in verschiedenen Studien untersucht. Aufgrund der sehr unterschiedlichen Studiendesigns sind diese Arbeiten schwer miteinander zu vergleichen. So zeigten verschiedene Studien, die in den Jahren 1986–1999 durchgeführt wurden, einen positiven Effekt der subkutanen spezifischen Immuntherapie (SCIT) mit Birkenpollenextrakt auf die assoziierte Nahrungsmittelallergie in 30–84% der Behandelten [2, 20, 33, 64]. Leider waren die meisten dieser Untersuchungen nicht plazebokontrolliert. In den letzten Jahren wurden drei weitere Studien zu diesem Thema durchgeführt, eine davon plazebokontrolliert [8, 9, 19]. In der dänischen Studie [19] nahm die SCIT keinen

Einfluss auf die assoziierte Nahrungsmittelallergie, während bei den anderen beiden Untersuchungen eine partielle Verbesserung der Apfelallergie beobachtet wurde. Eine weitere Untersuchung mit Nachkontrollen bei Patienten, deren Apfelallergie mittels SCIT zunächst erfolgreich mit Birkenpollenextrakt behandelt wurde, stellt einen Langzeiteffekt der spezifischen Immuntherapie mit Birkenpollen auf den Verlauf der pollenassozierten Nahrungsmittelallergie infrage [4].

Daher wird derzeit zur Therapie von Nahrungsmittelallergien auf Frischobst, Rohgemüse und Nüsse eine spezifische Immuntherapie mit Baumpollenextrakt bei fehlenden oder geringen pollenabhängigen Atemwegsbeschwerden (manifeste Frühjahrs-pollinosis) nicht empfohlen.

Bei pollenassoziierter Nahrungsmittelallergie sollte eine spezifische Immuntherapie mit Pollenallergenen nur dann erwogen werden, wenn zusätzlich eindeutige pollenabhängige Atemwegsbeschwerden vorliegen.

Zukünftige Therapieoptionen

Alle in der Folge genannten Therapieoptionen sind spezialisierten Zentren im Rahmen kontrollierter Studien vorbehalten.

Spezifische Immuntherapie bei Nahrungsmittelallergien mit systemischen Reaktionen

Subkutane Immuntherapie mit Nahrungsmittel-extrakten: Die SCIT mit Nahrungsmitteln bietet sich als eine potenziell wirksame Methode an. Sie wurde bisher bei Erdnussallergikern untersucht. Obwohl die Therapie zu einer erhöhten Toleranz gegenüber Erdnuss führte, wird die Therapie aufgrund der hohen Rate an Nebenwirkungen selbst während der Erhaltungsphase nur im Rahmen kontrollierter Studien empfohlen [36, 38].

Orale Immuntherapie/spezifische orale Toleranz-induktion (SOTI) mit nativen Nahrungsmitteln:

Bei der oralen Immuntherapie mit nativen Nahrungsmitteln wird versucht, eine klinische Toleranz durch orale Gaben ansteigender Mengen des entsprechenden Nahrungsmittels zu induzieren. Begonnen wird hierbei mit sehr kleinen Dosierungen, die je nach Verträglichkeit gesteigert werden [28]. Diese Methode zeigte für Patienten mit Kuhmilch- und Hühnereiallergie gute Erfolge [29, 39]. Es war jedoch nicht möglich zu unterscheiden, ob es sich dabei um eine natürlich erworbene Toleranz im Laufe der Zeit oder um eine induzierte Immunmodulation handelt [53]. Daher sind weitere kontrollierte Langzeitstudien zu Wirkungs- und Nebenwirkungsraten der SOTI erforderlich, bevor klare Empfehlungen zum Einsatz dieser Therapie gegeben werden können.

Ähnlich wie bei der subkutanen Immuntherapie gibt es auch bei der oralen Immuntherapie viele Nebenwirkungen [29, 53]. Die beschriebenen Nebenwirkungen während der oralen Immuntherapie sind in der Regel leicht bis mittelschwer. Anhand der derzeitigen Studienlage scheint eine regelmäßige Einnahme des Nahrungsmittels für einige Patienten notwendig zu sein, um eine induzierte klinische Toleranz aufrechterhalten zu können [46]. Augmentationsfaktoren wie Infekte oder Sport können die Schwellenwerte während der oralen Immuntherapie senken und erfordern eine entsprechende Anpassung der Dosis [53]. Die orale Immuntherapie wird zurzeit außerhalb von kontrollierten Studien nicht empfohlen.

Sublinguale Immuntherapie: Die sublinguale Immuntherapie mit Nahrungsmittel-extrakten wurde bisher nur in einer Studie für die Haselnussallergie untersucht [15]. Hierbei wurden Patienten mit pollenassozierten Symptomen und Patienten mit systemischer Haselnussallergie eingeschlossen. Es konnte gezeigt werden, dass die Schwellendosis für allergische Symptome erhöht wird. Eine weitere Studie war mit einem Birkenpollenextrakt durchgeführt worden und zeigte weder klinisch noch immunologisch einen wesentlichen Effekt auf die zusätzlich bestehende pollenassozierte Apfelallergie [26]. Ob die sublinguale Immuntherapie in Zukunft eine Option für die kausale Therapie der Nahrungsmittelallergie ist, muss in weiteren klinischen Studien geklärt werden.

Weitere Therapieoptionen

Eine Option für die Behandlung von Patienten mit schweren Nahrungsmittelallergien ist die Gabe von humanisierten **Anti-IgE-Antikörpern**. In einer Studie bei Erdnussallergikern konnte durch die Verabreichung eines IgE-Antikörpers (TNX 901), der gegen die Ce3-Domäne der Fc-Region von IgE gerichtet ist, der Schwellenwert für eine klinische Reaktion bei den meisten Patienten beachtlich erhöht werden [27]. Bemerkenswerterweise waren in dieser Studie allerdings ein Viertel der Patienten „Non-responder“. Zudem hat die Therapieoption mit Anti-IgE in Deutschland für die Nahrungsmittelallergie zurzeit keine Zulassung.

Probiotika konnten – auch bei Kindern mit atopischem Ekzem – in den bisherigen Studien therapeutisch nicht überzeugen [61]. Daten für isolierte Nahrungsmittelallergien liegen nicht vor. Zurzeit ist nicht zu erwarten, dass Probiotika eine Rolle bei der Therapie von Nahrungsmittelallergien spielen werden.

Im Tiermodell verhinderte die Gabe der chinesischen **Heilkräutermischung FAHF-2** eine Anaphylaxie bei erdnussallergischen Mäusen bis zu fünf

Wochen nach Therapie. Dieses Ergebnis war assoziiert mit einer Herunterregulation von TH2-Antworten [52]. Studien beim Menschen liegen allerdings nicht vor.

Eine neue Option der spezifischen Immuntherapie könnte sich aus der Möglichkeit der Herstellung **rekombinanter Allergene** ergeben. Inwieweit modifizierte Allergene (Mutanten), die zwar immunogen, jedoch nicht allergen wirken [49], einen Vorteil für die Hyposensibilisierung von klinisch relevanten Nahrungsmittelallergien bringen, muss in kontrollierten Studien ermittelt werden. In ferner Zukunft könnte eine orale DNA-Vakzinierung anaphylaktische Reaktionen vermindern [47].

Die subkutane Immuntherapie mit Nahrungsmittel-extrakten, die orale Immuntherapie mit nativen Nahrungsmitteln und die sublinguale Immuntherapie stellen zwar potenzielle Therapieoptionen dar, sollten derzeit jedoch nur im Rahmen von kontrollierten Studien angewandt werden. Als weitere Optionen werden die Therapie mit Anti-IgE-Antikörpern, mit Probiotika, mit der chinesischen Heilkräutermischung FAHF-2 und die spezifische Immuntherapie mit rekombinanten Allergenen diskutiert.

Kritische Schlussbemerkung

Es gibt keine einheitliche Kostform, die Nahrungsmittelallergikern generell empfohlen werden kann. Gerade auf dem Gebiet der Diätetik werden zum Teil unsinnige Vorgehensweisen empfohlen. Berichte über erhebliche Fehlernährungen durch einseitige Diäten liegen vor [13, 18, 25]. Die insbesondere von einigen Berufsgruppen empfohlene Rotationskost, aber auch Diäten aufgrund unsinniger

IgG-Bestimmungen [54] bei Nahrungsmittelallergie als Therapieoption besitzen keine wissenschaftliche Grundlage [1].

Auch „bioenergetische Verfahren“ wie Elektroakupunktur nach Voll oder die Bioresonanz, die als diagnostische und therapeutische Möglichkeiten angeboten werden, zählen zu den wissenschaftlich nicht gesicherten und daher abzulehnenden Verfahren.

Die Therapie bei Nahrungsmittelallergie sollte in enger Kooperation zwischen dem behandelnden Arzt und der allergologisch versierten Ernährungsfachkraft erfolgen. Sie muss dem Patienten individuell angepasst werden und sich nach den genannten Kriterien richten. Dabei ist von besonderer Wichtigkeit, dass die Allergie einwandfrei, möglichst mittels doppelblind und plazebokontrolliert durchgeführter oraler Nahrungsmittelprovokation (DBPCFC [„double-blind, placebo-controlled food challenge“]), nachgewiesen ist [37]. Dies gilt umso mehr, je schwieriger ein Nahrungsmittel zu meiden ist und je wichtiger dessen Stellenwert für eine ausgewogene Ernährung ist. Für ein optimales Krankheitsmanagement und für den Erhalt einer hohen Lebensqualität ist die individuelle Ernährungstherapie sehr wichtig.

Fehlernährung durch einseitige Diäten muss vermieden werden. Nicht empfohlen werden können z. B. Rotationskost und sog. bioenergetische Verfahren.

Verfahren zur Leitlinienentwicklung

Update von früherer Leitlinie; Literaturrecherche mit Schwerpunkt auf „Evidenz“-basierten Publikationen, Delphiverfahren und Konsensuskonferenzen; Update von AWMF-Nr. 061/011; nächste Überprüfung geplant: Juli 2014; betroffene ICD-10-Nummern: T 78.1, T 78.2, L 27.2, J 45.9, Z 51.6, Z 71, E 63.9

Literatur

1. Anonymous. Clinical ecology. American College of Physicians. *Ann Intern Med* 1989; 111: 168–78
2. Asero R. Effects of birch pollen-specific immunotherapy on apple allergy in birch pollen-hypersensitive patients. *Clin Exp Allergy* 1998; 28: 1368–73
3. Asero R. Detection and clinical characterization of patients with oral allergy syndrome caused by stable allergens in rosacea and nuts. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83: 377–83
4. Asero R. How long does the effect of birch pollen injection SIT on apple allergy last? *Allergy* 2003; 58: 435–8
5. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, deVries SC, Gautier MF, Ciurana CLF, Verbeek E, Mohammadi T, Knul-Brettlova V, Akkerdaas JH, Bulder I, Aalberse RC, Ree R van. Lipid transfer protein: a pan-allergen in plant-derived foods that is highly resistant to pepsin digestion. *Int Arch Allergy Immunol* 2000; 122: 20–32
6. Bock SA. The natural history of food sensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 69: 173–7
7. Bohle B. The impact of pollen-related food allergens on pollen allergy. *Allergy* 2007; 62: 3–10
8. Bolhaar ST, Tiemessen MM, Zuidmeer L, Leeuwen A van, Hoffmann-Sommergruber K, Bruijnzeel-Koomen CA, Taams LS, Knol EF, Hoffen E van, Ree R van, Knulst AC. Efficacy of birch-pollen immunotherapy on cross-reactive food allergy confirmed by skin tests and double-blind food challenges. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 761–9
9. Bucher X, Pichler WJ, Dahinden CA, Helbling A. Effect of tree pollen specific, subcutaneous immunotherapy on the oral allergy syndrome to apple and hazelnut. *Allergy* 2004; 59: 1272–6
10. Dannaeus A, Inganas M. A follow-up study of children with food allergy. Clinical course in relation to serum IgE- and IgG-antibody levels to milk, egg and fish. *Clin Allergy* 1981; 11: 533–9
11. Darlath W. Einsatz von oral appliziertem Dinatrium cromoglicicum (Colimune®) bei der Therapie der Nahrungsmittelallergie. *Allergologie* 1984; 10: 381–7
12. David TJ. Anaphylactic shock during elimination diets for severe atopic eczema. *Arch Dis Child* 1984; 59: 983–6
13. Davidovits M, Levy Y, Avramowitz T, Eisenstein B. Calcium-deficiency rickets in a four-year-old boy with milk allergy. *J Pediatr* 1993; 122: 249–51
14. Ellis AK, Day JH. Diagnosis and management of anaphylaxis. *CMAJ* 2003; 169: 307–11
15. Enrique E, Pineda F, Malek T, Bartra J, Basagaña M, Tella R, Castelló JV, Alonso R, de Mateo JA, Cerdá-Trias T, San

- Miguel-Moncin Mdel M, Monzón S, García M, Palacios R, Cisteró-Bahima A. Sublingual immunotherapy for hazelnut food allergy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study with a standardized hazelnut extract. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116: 1073–9
16. Freier S, Berger H. Disodium cromoglycate in gastrointestinal protein intolerance. *Lancet* 1973; I: 913–5
 17. Greenberger PA, Patterson R. The prevention of immediate generalized reactions to radiocontrast media in high-risk patients. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 867–72
 18. Grüttner R. Mangelzustände bei Fehlernährung durch alternative Kost im Säuglings- und Kleinkindesalter. *Dtsch Ärztebl* 1992; 89: B462–6
 19. Hansen KS, Ballmer-Weber BK, Lüttkopf D, Skov PS, Wüthrich B, Bindslev-Jensen C, Vieths S, Poulsen LK. Roasted hazelnuts – allergenic activity evaluated by double-blind, placebo-controlled food challenge. *Allergy* 2003; 58: 132–8
 20. Henzgen M, Rudeschko O, Schlenvoigt G, Herrmann D, Frank E. Immunparameter der Apfelallergie unter Hyposensibilisierung mit Birkenpollen. *Allergologie* 1999; 22: 655–64
 21. Høst A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy* 1990; 45: 587–96
 22. Hourihane JOB, Kilburn SA, Nordlee JA, Hefle SL, Taylor SL, Warner JO. An evaluation of the sensitivity of subjects with peanut allergy to very low doses of peanut protein: a randomised, double-blind, placebo-controlled food challenge study. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 596–600
 23. Jankiewicz A, Aulepp H, Baltus W, Bögl KW, Dehne LI, Zuberbier T, Vieths S. Allergic sensitization to native and heated celery root in pollen-sensitive patients investigated by skin test and IgE binding. *Int Arch Allergy Immunol* 1996; 11: 268–78
 24. Kaiser H, Kley H, Hrsg. Cortisontherapie – Corticoide in Klinik und Praxis. Stuttgart – New York: Thieme, 2002
 25. Kanaka C, Schütz B, Zuppinger KA. Risks of alternative nutrition in infancy: a case report of severe iodine and carnitine deficiency. *Eur J Pediatr* 1992; 151: 786–8
 26. Kinanciyani T, Jahn-Schmid B, Radakovics A, Zwölfer B, Schreiber C, Francis JN, Ebner C, Bohle B. Successful sublingual immunotherapy with birch pollen das limited effects on concomitant food allergy to apple and the immune response to the Bet v 1 homolog Mal d 1. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 937–43
 27. Leung DYM, Sampson HA, Yunginger JW, Burks AW, Schneider LC, Wortel CH, Davis FM, Hyun JD, Shanahan WR. Effect of anti-IgE therapy in patients with peanut allergy. *N Engl J Med* 2003; 348: 986–39
 28. Meglio P, Bartone E, Plantamura M, Arabito E, Giampietro PG. A protocol for oral desensitization in children with IgE-mediated cow's milk allergy. *Allergy* 2004; 59: 980–7
 29. Meglio P, Giampietro PG, Gianni S, Galli E. Oral desensitization in children with immunoglobulin E-mediated cow's milk allergy – follow-up at 4 yr and 8 months. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 412–9
 30. Mehl A, Wahn U, Niggemann B. Anaphylactic reactions in children – a questionnaire-based survey in Germany. *Allergy* 2005; 60: 1440–5
 31. Merk HF, Ott H. *Allergie-Taschenbuch*. Berlin: ABW, 2008
 32. Mofidi S. Nutritional management of pediatric food hypersensitivity. *Pediatrics* 2003; 111: 1645–53
 33. Möller C. Effect of pollen immunotherapy on food hypersensitivity in children with birch pollinosis. *Ann Allergy* 1989; 62: 343–5
 34. Müller U, Mosbech P, Blaauw P, Dreborg S, Malling HJ, Przybilla B, Urbanek R, Pastorello E, Blanca M, Bousquet J, Jarisch R, Youlten L. Emergency treatment of allergic reactions to Hymenoptera stings. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 281–8
 35. Muñoz-Furlong A, Weiss CC. Characteristics of food-allergic patients placing them at a risk for fatal anaphylactic episode. *Curr Allergy Asthma Rep* 2009; 9: 57–63
 36. Nelson HS, Lahr J, Rule R, Bock A, Leung D. Treatment of anaphylactic sensitivity to peanuts by immunotherapy with injections of aqueous peanut extract. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 744–51
 37. Niggemann B, Erdmann S, Fuchs T, Henzgen M, Jäger L, Kleine-Tebbe J, Lepp U, Raithel M, Reese I, Saloga J, Vieluf I, Vieths S, Zuberbier T, Werfel T. Standardisierung von oralen Provokationstests bei Nahrungsmittelallergien (AMWF-Leitlinien-Register Nr. 061/003). *Allergo J* 2006; 15: 262–70
 38. Oppenheimer JJ, Nelson HS, Bock A, Christensen F, Leung DYM. Treatment of peanut allergy with rush immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 256–62
 39. Patriarca G, Nucera E, Roncallo C, Pollastrini E, Bartolozzi F, De Pasquale T, Buonomo A, Gasbarrini G, Di Campli C, Schiavino D. Oral desensitizing treatment in food allergy: clinical and immunological results. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 459–65
 40. Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, Ortolani C, Spano M, Monza M, Baroglio C, Scibola E, Ansaloni R, Incorvaia C, Conti A. The major allergen of peach (*Prunus persica*) is a lipid transfer protein. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 520–6
 41. Pastorello EA, Stocchi L, Pravettoni V, Bigi A, Schilke ML, Incorvaia C, Zanussi C. Role of elimination diet in adults with food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84: 475–83
 42. Pumphrey RSH. Anaphylaxis: can we tell who is at risk of a fatal reaction? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 285–90
 43. Reimers A, Müller U. Behandlung des anaphylaktischen Schocks. *Ther Umsch* 2000; 58: 325–8
 44. Ring J. *Angewandte Allergologie*, 3. Aufl. München: Urban & Vogel, 2004
 45. Ring J, Brockow K, Duda D, Eschenhagen T, Fuchs T, Huttegger I, Kapp A, Klimek L, Müller U, Niggemann B, Pfaar O, Przybilla B, Reibien W, Rietschel E, Ruëff F, Schnadt S, Tryba, Worm M, Sitter H, Schultze-Werninghaus G. Akuttherapie anaphylaktischer Reaktionen (AWMF-Leitlinien-Register 061/025). *Allergo J* 2007; 16: 420–34
 46. Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Mehl A, Hamelmann E, Beyer K, Niggemann B. Specific oral tolerance induction with food in children: transient or persistent effect on food allergy? *Allergy* 2005; 60: 1320–2
 47. Roy K, Mao H-Q, Huang S-K, Leong KW. Oral gene delivery with chitosan-DNA nanoparticles generates immunologic protection in a murine model of peanut allergy. *Nat Med* 1999; 5: 387–91
 48. Sampson HA. Food allergy. Part 2: Diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 981–9
 49. Schramm G, Kahlert H, Suck R, Weber B, Stuwe HT, Müller WD, Bufer A, Becker WM, Schlaak MW, Jäger L, Cromwell O, Fiebig H. "Allergen engineering": variants of timothy grass pollen allergen Phl p 5b with reduced IgE-binding capacity but conserved T cell reactivity. *J Immunol* 1999; 162: 2406–14
 50. Sheikh A, Broek V Ten, Brown SG, Simons FE. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2007; 62: 830–7
 51. Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: cochrane systematic review. *Allergy* 2009; 64: 204–12
 52. Srivastava KD, Kattan JD, Zou ZM, Li JH, Zhang L, Wallenstein S, Goldfarb A, Sampson HA, Xiu-Min Li XM. The

-
- Chinese herbal medicine formula FAHF-2 completely blocks anaphylactic reactions in a murine model of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 171–8
53. Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Brewe F, Wahn U, Niggemann B, Beyer K. Specific oral tolerance induction in food allergy in children: efficacy and clinical patterns of reaction. *Allergy* 2007; 62: 1261–9
54. Stapel SO, Asero R, Ballmer-Weber BK, Knol EF, Strobel S, Vieths S, Kleine-Tebbe J, EAACI Task Force. Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report. *Allergy* 2008; 63: 793–6
55. Stark BJ, Sullivan TJ. Biphasic and protracted anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78: 76–83
56. Stich O, Pichler WJ. Nahrungsmittelallergie bei Pollensensibilisierung. *Allergologie* 1993; 16: 288–94
57. Tryba M. Therapie des anaphylaktischen Schocks. *Notfallmedizin* 1997; 23: 238–44
58. Tryba M, Ahnefeld FW, Barth J, Dick W, Doenicke A, Fuchs T, Gervais H, Laubenthal H, Löllgen H, Lorenz W, Mehrkens HH, Meuret GH, Möllmann H, Piepenbrock S, Przybilla B, Ring J, Schmutzler W, Schultze-Werninghaus G, Schüttler J, Schuster HP, Sefrin P, Zander J, Zenz M. Akuttherapie anaphylaktoider Reaktionen. *Allergo J* 1994; 3: 211–24
59. Vieths S, Aulepp H, Schöning B, Tschirnich R. Untersuchung zur Apfelallergie bei Birkenpollenallergikern. *Allergologie* 1995; 18: 89–97
60. Vieths S, Holzhauser T, Erdmann S, Fuchs T, Henzgen M, Kleine-Tebbe J, Lepp U, Niggemann B, Raitchel M, Reese I, Saloga J, Vieluf I, Zuberbier T, Werfel T. Neue Deklarationspflicht für Nahrungsmittelallergene in Lebensmitteln. *Allergo J* 2006; 15: 114–22
61. Viljanen M, Savilahti E, Haahtela T, Juntunen-Backman K, Korpela K, Poussa T, Tuure T, Kuitunen M. Probiotics in the treatment of atopic eczema/dermatitis syndrome in infants: a double-blind placebo-controlled trial. *Allergy* 2004; 60: 494–500
62. Werfel T, Reese I. Diätetik in der Allergologie. Diätvorschläge, Positionspapiere und Leitlinien zu Nahrungsmittelallergie und anderen Unverträglichkeiten. München – Orlando: Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, 2006
63. Winbery SL, Lieberman PL. Histamine and anti histamines in anaphylaxis. *Clin Allergy Immunol* 2002; 17: 287–317
64. Wüthrich B, Hofer T. Nahrungsmittelallergie III: Eliminationsdiät, symptomatische medikamentöse Prophylaxe und spezifische Hyposensibilisierung. *Schweiz Med Wochenschr* 1986; 116: 1401–10, 1446–9
65. Wüthrich B, Stäger J, Johansson SGO. Celery allergy associated with birch and mugwort pollinosis. *Allergy* 1990; 45: 566–71