



Nahrungsmittelallergie im Erwachsenenalter

Einleitung

Viele Patienten gehen bei verschiedenen Beschwerden davon aus, dass diese im Zusammenhang mit einer Nahrungsmittelallergie stehen könnten. Neben den „etablierten“ Auslösern von Nahrungsmittelallergien (Kuhmilch, Hühnerfleisch, Fisch, Erdnüsse) sind es insbesondere Pollen- und Latex-assoziierte Nahrungsmittel, die über die Zunahme der respiratorischen Allergien und der Kreuzreaktivität zu einer tatsächlichen Zunahme auch von Nahrungsmittelallergien geführt haben [1]. In der aktuellen AWMF-Leitlinie zur Nahrungsmittelallergie wird in diesem Zusammenhang diskutiert, dass die Zunahme der Häufigkeit sekundärer Nahrungsmittelallergien bei Erwachsenen infolge von Kreuzreaktionen mit Inhalationsallergenen auch auf ein erhöhtes Bewusstsein und verbesserte Diagnostik zurückzuführen ist [2].

Definitionsgemäß müssen bei einer Nahrungsmittelallergie i) eine spezifische Sensibilisierung sowie ii) klinische Symptome, die im direkten Zusammenhang mit dem Genuss von entsprechenden Nahrungsmittelallergenen stehen, vorhanden sein. Für die Diagnostik gelten für diese Altersgruppe die gleichen

Prinzipien, die für die Nahrungsmittelallergie im Kindesalter gelten. Neben Anamnese, Hauttest und In-vitro-Tests werden in der Regel Eliminationsdiäten und insbesondere auch Provokationstests gefordert [3, 4].

Epidemiologie

Die Prävalenz von selbst berichteter Nahrungsmittelallergie war in Studien zwischen 2000 und 2012 gemäß einer aktuellen Metaanalyse etwa sechsmal höher als bei der ärztlich mittels Provokationstest überprüften Diagnose [5]. Grundsätzlich ist die Prävalenz der primären Nahrungsmittelallergie bei Kindern höher als bei Erwachsenen [6]. ■ **Tab. 1** fasst die wichtigsten Differenzialdiagnosen der (vermuteten) Nahrungsmittelunverträglichkeit zusammen.

In den Niederlanden wurden in einer groß angelegten Fragebogenaktion bei 1483 Probanden, von denen mindestens 200 angegeben hatten, unter einer Nahrungsmittelunverträglichkeit zu leiden, eine Untergruppe klinisch weiter untersucht. Aufgrund der Testergebnisse ließ sich eine Prävalenz von 0,8 % einer verifizierbaren Nahrungsmittelunverträglichkeit in diesem Kollektiv errechnen. Berechnungen auf die holländische Gesamtbevölkerung ergaben in dieser Studie eine Prävalenz für eine Nahrungsmittelunverträglichkeit von 2,4 %. In einer entsprechenden englischen Studie wurde eine Prävalenz von 1,4–1,8 % berechnet [7, 8].

Eine deutsche Untersuchung von 2004 ergab eine Prävalenz der Nahrungsmittelallergie von 3,7 % bei Erwachsenen. Hier wurden allergische Reaktionen

durch doppelblinde, plazebokontrollierte Nahrungsmittelprovokation gesichert [9].

Schäfer fasste 2008 in einer Übersichtsarbeit fünf epidemiologische Studien zur Nahrungsmittelallergie bei Erwachsenen zusammen [10]. Leider variiert die Methodik in den Studien, und kontrollierte orale Provokationen zum Beweis der Allergie wurden nur ausnahmsweise durchgeführt. Die ermittelten Prävalenzen waren in diesen Untersuchungen höher als in den oben zitierten Studien und schwankten zwischen 5 % (in Portugal) und 25 % (in Schweden).

Es gibt eine Prädominanz des weiblichen Geschlechts bei Nahrungsmittelallergien. So betrug das Verhältnis von Frauen zu Männern basierend auf Fragebogenangaben zwischen 1,4:1 und 2:1 [11]. Angaben zur Inzidenz der Nahrungsmittelallergien im Erwachsenenalter liegen nicht vor.

Die Häufigkeit von Nahrungsmittelallergien auf bestimmte Auslöser wird durch die Essgewohnheiten in einem Kulturkreis beeinflusst. Während in Nationen mit hohem Fischkonsum wie z. B. skandinavischen Ländern, Spanien oder Italien Fischallergien eine Spitzenstellung in der Häufigkeit der Auslösung von Nahrungsmittelallergien im Erwachsenenalter einnehmen, führen Erdnussallergien die „Hitlisten“ vorwiegend in Nordamerika an. In Mitteleuropa sind die häufigsten Verursacher einer Nahrungsmittelallergie im Erwachsenenalter Pollen-assoziierte Nahrungsmittel wie Rohgemüse, Nüsse und Obst. In ■ **Tab. 2** werden Daten zur Häufigkeit von Auslösern der Nahrungsmittelallergie in der

Manuale Allergologicum, Version 2015

Dieser Artikel stellt eine Aktualisierung des entsprechenden Kapitels im Handbuch *Manuale allergologicum*, Dustri Verlag Karl Feistle, Deisenhofen, 2008, dar. Eine Publikation der Aktualisierung in der nächsten Auflage des *Manuale allergologicum* ist 2016 geplant. Der Abdruck im Bundesgesundheitsblatt erfolgt mit freundlicher Genehmigung des Dustri Verlags Karl Feistle.

Tab. 1 Differenzialdiagnose Nahrungsmittelunverträglichkeit im Erwachsenenalter

Nahrungsmittelallergie: Immunologisch vermittelte klinische Reaktionen
Pseudoallergische Reaktionen (Additiva, biogene Amine); nichtimmunologisch vermittelte klinische Reaktionen
Stoffwechselkrankheiten (Enzymmangel)
Intoxikationen (bakterielle Toxine)
Organspezifische Erkrankungen im Gastrointestinaltrakt, an der Haut oder im Respirationstrakt
Häufigste Differenzialdiagnosen: Projektion, Aversion

Tab. 2 Häufigkeit von Auslösern bei Nahrungsmittelallergien im Erwachsenenalter

Staat	Unter- suchte	Ge- müse	Früch- te, Äpfel	Ge- würze	Nüsse	Fisch, Schalen- tiere	Weizen, Mehl	Milch, Milch- pro- dukte
	Anzahl	Betroffene in % der Untersuchten						
Israel	75		75,0		31,0– 39,0		3,0	
Frank- reich	580		7,0	30,0	37,0	2,0-15,0	39,0	
Schweiz	383	50,1	41,5	30,3	43,1	5,7	2,1	14,4

Allgemeinbevölkerung aus verschiedenen Ländern zusammengefasst.

Symptomspektrum bei Nahrungsmittelallergien im Erwachsenenalter

Das klinische Spektrum der Manifestationen von Nahrungsmittelallergien im Erwachsenenalter ist breit. Es sind sowohl allergische Symptome vom Soforttyp zu beobachten als auch verzögert eintretende Symptome wie Verdauungsbeschwerden, Auslösung eines hämatogenen Kontaktekzems oder Schübe einer atopischen Dermatitis [6].

Hautreaktionen gehören zu den häufigsten klinischen Symptomen bei einer IgE-vermittelten Symptomatik vom Soforttyp [12]. Unter den akuten Reaktionen manifestieren sich Urtikaria und Angioödem am häufigsten nach gezielter oraler Provokation mit Nahrungsmitteln bei vorhandener Sensibilisierung, weiterhin können juckende Exantheme auftreten. Bezogen auf alle Patienten stellt die Nahrungsmittelallergie allerdings eine relativ seltene Ursache der akuten Urtikaria und eine sehr seltene Ursache der chronischen Urtikaria dar; hier spielen Infekassoziationen quantitativ eine weitaus größere Rolle. Bei der chronischen Urtikaria wird hin und

wieder auch an eine nicht immunologisch-vermittelte Intoleranzreaktion (Pseudoallergie) gedacht, deren Häufigkeit früher wahrscheinlich überschätzt wurde. Hierbei handelt es sich um Reaktionen, die klinisch nicht von allergisch bedingten Reaktionen abzugrenzen sind, bei denen jedoch keine Sensibilisierung vorliegt.

Sehr häufig ist gerade im Jugendlichen- und Erwachsenenalter das orale Allergiesyndrom (OAS) zu beobachten, bei dem die Beschwerden sich auf die Mundhöhle beschränken. Das OAS stellt eine Kontakturtikaria durch direkte Exposition der oropharyngealen Schleimhäute dar. Neben lokalisierter Juckreiz treten bei manchen Patienten vorübergehende Schwellungen von Lippen, Zunge, Mund- und Rachenschleimhaut auf. Die Symptome beschränken sich auf den Oropharynx, da die auslösenden Allergene (in Nordeuropa meist Birkenpollen-assoziierte Nahrungsmittelallergene), wie unten ausführlich dargestellt, sehr labil sind und die Magen-Darm-Passage mit entsprechender enzymatischer Degradation nicht überstehen.

Reaktionen der oberen und unteren Atemwege sind ebenfalls – allerdings selten – isoliert als Symptome einer IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergie beschrieben worden. Hierzu gehören aller-

gisches Asthma bronchiale und Rhinitis allergica.

Gastrointestinale Beschwerden sind dagegen häufiger zu beobachten und manifestieren sich als Übelkeit, Erbrechen, seltener als abdominale Schmerzen, Krämpfe und Diarrhöen [13].

Als Maximalvariante einer IgE-vermittelten Reaktion kann eine Anaphylaxie ausgelöst werden. Tödliche Verläufe bei Nahrungsmittelallergien sind beschrieben. Asthmatiker mit Nahrungsmittelallergie haben ein besonderes Risiko lebensgefährlicher Reaktionen, die sich dann meist als respiratorische Insuffizienz und nicht als anaphylaktischer Schock mit kardiovaskulären Symptomen manifestieren. Retrospektive Analysen von tödlichen oder lebensgefährlichen Reaktionen auf Nahrungsmittel zeigten, dass bei der Mehrzahl der meisten jungen Erwachsenen oder Jugendlichen der Auslöser der Reaktion zuvor bekannt gewesen war und zuvor häufig ein Asthma bronchiale bestand (Tab. 3). Leider ist die Schwere der vorangegangenen klinischen Reaktion kein verlässlicher Indikator für die Schwere der Folgereaktion: Auch auf relativ „milde“ allergische Reaktionen auf Nahrungsmittel können lebensgefährliche spätere Reaktionen folgen. Gerade jugendliche Patienten bzw. junge Erwachsene probieren den Genuss „ihres“ Nahrungsmittelallergens manchmal unkontrolliert aus; eine Reihe von gefährlichen Zwischenfällen ereignet sich jedoch auch akzidentell nach Genuss von unzureichend deklarierten Nahrungsmitteln [14, 15].

Verzögert einsetzende Symptome wie Verschlechterungen von Ekzemen bei atopischer Dermatitis sind besonders schwer zu diagnostizieren, da die Zuordnung zu entsprechenden Nahrungsmitteln aufgrund der anamnestischen Angaben häufig unmöglich ist [6].

Die meisten klinischen Untersuchungen zur atopischen Dermatitis wurden an Kindern durchgeführt. Einige Studien weisen aber darauf hin, dass es selten auch bei Erwachsenen zu Ekzemverschlechterungen nach kontrollierter oraler Provokation kommen kann. In dieser Altersgruppe spielen aufgrund eigener Befunde insbesondere auch Pollen-assoziierte Nahrungsmittel für die Provoka-

T. Werfel

Nahrungsmittelallergie im Erwachsenenalter

Zusammenfassung

Nahrungsmittelallergien können im Erwachsenenalter neu entstehen oder nach einer bereits im Kindesalter aufgetretenen Nahrungsmittelallergie persistieren. Grundsätzlich ist die Prävalenz der primären Nahrungsmittelallergie bei Kindern höher als bei Erwachsenen. In der täglichen Praxis scheinen Nahrungsmittelallergien im Erwachsenenalter aber zuzunehmen, in Deutschland wurde eine Prävalenz von immerhin 3,7 % publiziert. Das klinische Spektrum der Manifestationen von Nahrungsmittelallergien im Erwachsenenalter ist breit. Es sind sowohl allergische Symptome vom Soforttyp zu beobachten als auch verzögert eintretende Symptome wie Verdauungsbeschwerden, Auslösung eines hämatogenen Kontaktekzems oder Schübe einer atopischen Dermatitis. Für die

Diagnostik gelten für diese Altersgruppe die gleichen Prinzipien wie im Kindesalter. Neben Anamnese, Hauttest und In-vitro-Tests werden in der Regel Eliminationsdiäten und insbesondere auch Provokationstests gefordert. Einen großen Fortschritt stellt die molekulare Allergiediagnostik dar, die es ermöglicht, Risiken von Systemreaktionen auf bestimmte Nahrungsmittel (wie z. B. Erdnuss) besser einzuschätzen und Kreuzreaktionen bei scheinbar multiplen Sensibilisierungen aufzudecken. Für das praktische Vorgehen zur Abklärung einer Nahrungsmittelallergie liegen aktuelle deutsche und europäische Leitlinien aus 2015 vor. Die häufigsten Nahrungsmittelallergene für Erwachsene sind Nüsse, Obst- und Gemüsesorten, die mit Pollen kreuzreagieren können, sowie Weizen,

Schalen- und Krustentiere. Die Therapie der Nahrungsmittelallergie besteht in möglichst konsequenter Allergenkenz. Ausführliche Diätpläne mit Meidungsstrategien und Hinweisen zu sinnvollem Ersatz der Ernährung liegen vor. Eine eingehende Beratung der betroffenen Patienten durch speziell ausgebildetes Fachpersonal ist erforderlich, um insbesondere eine Fehlernährung zu vermeiden und dem Patienten eine gute Lebensqualität zu ermöglichen.

Schlüsselwörter

Nahrungsmittelallergie · Immunglobulin E · Molekulare Allergiediagnostik · Kreuzallergie · Orale Provokationstest

Food allergy in adulthood

Abstract

Food allergies can newly arise in adulthood or persist following a food allergy occurring in childhood. The prevalence of primary food allergy is basically higher in children than in adults; however, in the routine practice food allergies in adulthood appear to be increasing and after all a prevalence in Germany of 3.7 % has been published. The clinical spectrum of manifestations of food allergies in adulthood is broad. Allergy symptoms of the immediate type can be observed as well as symptoms occurring after a delay, such as indigestion, triggering of hematogenous contact eczema or flares of atopic dermatitis. The same principles for diagnostics apply

in this group as in childhood. In addition to the anamnesis, skin tests and in vitro tests, as a rule elimination diets and in particular provocation tests are employed. Molecular allergy diagnostics represent a major step forward, which allow a better assessment of the risk of systemic reactions to certain foodstuffs (e.g. peanuts) and detection of cross-reactions in cases of apparently multiple sensitivities. Current German and European guidelines from 2015 are available for the practical approach to clarification of food allergies. The most frequent food allergies in adults are nuts, fruit and vegetables, which can cross-react with pollen as well as wheat,

shellfish and crustaceans. The therapy of allergies involves a consistent avoidance of the allergen. Detailed dietary plans are available with avoidance strategies and instructions for suitable food substitutes. A detailed counseling of affected patients by specially trained personnel is necessary especially in order to avoid nutritional deficiencies and to enable patients to enjoy a good quality of life.

Keywords

Food allergies · Immunoglobulin E · Molecular allergy diagnostics · Cross-allergy · Oral provocation test

tion von Ekzemreaktionen eine wichtige Rolle. Dass die orale Provozierbarkeit mit einer erhöhten T-Zell-Reaktivität gegenüber Birkenpollen mit Bezug zum Hautorgan assoziiert ist, wurde auf verschiedenen Ebenen nach In-vitro-Stimulation von Lymphozyten, die aus Haut oder Blut isoliert worden waren, bei klinisch reaktiven Patienten gezeigt [16].

Eine weitere verzögert einsetzende kutane Symptomatik findet sich beim hämatogenen Kontaktekzem. Hier entwickeln sich Hautveränderungen im Sinne eines dyshidrotischen Hand- und Fußekzems – seltener auch im Sinne von

disseminierten Ekzemen – meist innerhalb von einem Tag nach Allergenzufuhr. Als allergene Auslöser sind neben Arzneistoffen vor allem Metallsalze in Nahrungsmitteln, insbesondere Nickel, sowie pflanzliche Stoffe in Nahrungsmitteln, insbesondere Perubalsam, beschrieben. Vor dem Hintergrund der Seltenheit des Krankheitsbildes und der unzureichenden Studienlage sollten restriktive Diäten (z. B. nickelarm) nur bei sorgfältig selektionierten Patienten erwogen werden. Anamnestisch lassen sich nur ausnahmsweise direkte Hinweise auf ein hämatogenes Kontaktekzem ableiten. An-

lass für die weitere Diagnostik im Sinne eines hämatogenen Ekzems sollte hier stets die Chronizität und Schwere des Krankheitsbildes sein. Vor weiterführender Diagnostik ist ein deutlich positiver Epikutantest zu fordern [17].

Ein besonderes Problem stellen auch verzögert eintretende gastrointestinale Symptome dar, bei denen „klassische“ diagnostische Tests (Prick-Tests, spezifische IgE), aber auch kontrollierte orale Provokationen häufig nicht weiterhelfen. Eine sorgfältige gastroenterologische differenzialdiagnostische Abklärung ist bei gastrointestinalen Symptomen, ins-

Tab. 3 Schwere/tödlich verlaufende Nahrungsmittelallergie

Meist war die Allergie vorbekannt
Meist „milde“ vorangehende Symptomatik
Häufigste Todesursache: Status asthmaticus
Häufige Nahrungsmittel: Nüsse, Erdnüsse, Schalentiere, Fisch, Milch, Ei
Besonders gefährdete Altersgruppe: 12 bis 20 Jahre
Häufig versehentlicher Genuss von vorbekannten Allergenen

besondere wenn sie isoliert auftreten, unerlässlich.

Weiterhin ordnen viele Menschen ein breites Spektrum von Symptomen einer möglichen Nahrungsmittelallergie zu (z. B. Kopfschmerzen, chronische Müdigkeit), für die es keine durch kontrollierte Provokationstests belegten Hinweise gibt, dass sie tatsächlich durch Nahrungsmittel oral provozierbar sind [18].

Diagnostische Prinzipien

Für das praktische Vorgehen zur Abklärung einer Nahrungsmittelallergie liegen aktuelle Leitlinien der Europäischen Akademie für Allergologie und klinische Immunologie (EAACI) und der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) in Zusammenarbeit mit dem Ärzteverband Deutscher Allergologen (ÄDA) und der Gesellschaft für pädiatrische Allergologie (GPA) vor, die auch für das Erwachsenenalter gelten [2, 3].

Zu Beginn wird eine Anamnese durchgeführt, in der geklärt wird, i) welches Nahrungsmittel überhaupt infrage kommt, ii) welche Menge aufgenommen wurde, iii) welches Intervall zwischen der Nahrungsmittelaufnahme und den klinischen Symptomen lag. Auch müssen iv) die Symptome selbst möglichst konkret geklärt werden und v) die Frage, ob eine ähnliche Symptomatik bereits vorher auftrat. Wichtig ist vi) die Frage nach möglichen Kofaktoren wie Anstrengung, Medikamenteneinnahme oder Alkoholkonsum.

Nach einer gründlichen Anamnese sollten In-vitro-Untersuchungen (d. h. Untersuchungen auf Nahrungsmittelspezifische IgE) bzw. bei Jugendlichen und bei Erwachsenen Hauttestungen (Prick-Testungen) erfolgen. Spezifische IgE sind nach gründlicher Anamnese

se gezielt zu untersuchen. Einen großen Fortschritt stellt die molekulare Allergiediagnostik dar, die es ermöglicht, Risiken von Systemreaktionen auf bestimmte Nahrungsmittel (wie z. B. Erdnuss) besser einzuschätzen und Kreuzreaktionen bei scheinbar multiplen Sensibilisierungen aufzudecken [1]. Spezifische IgG zeigen meist eine natürliche Immunantwort auf Nahrungsmittelantigene und keine mögliche Allergie an; sie sind in der Diagnostik der Nahrungsmittelallergie daher obsolet.

Da von vielen Nahrungsmitteln keine guten Extrakte kommerziell verfügbar sind (z. B. Apfel), muss häufig auf den Hauttest mit nativen Nahrungsmitteln (Prick-zu-Prick-Test) ausgewichen werden.

Der häufigste Fehler in der Diagnostik der Nahrungsmittelallergie besteht darin, eine Sensibilisierung mit einer klinisch manifesten Allergie gleichzusetzen: Verschiedene Untersuchungen haben ergeben, dass in ca. 2/3 der Fälle bei positivem Nachweis von spezifischen IgE auf ein Nahrungsmittel der orale Provokationstest negativ war, das heißt, dass eine stumme Sensibilisierung vorlag.

Bei nicht eindeutiger klinischer Symptomatik sollten daher im Rahmen der Diagnostik zeitlich begrenzte, gezielte Eliminationsdiäten durchgeführt werden und anschließend orale Provokationen. Der „Goldstandard“ in der Diagnostik von Nahrungsmittelallergien ist die doppelblinde plazebokontrollierte orale Provokation, die aus praktischen Gründen wahrscheinlich in der Regel an größere Institutionen angesiedelt sein dürfte.

Ein standardisiertes internationales Protokoll zur oralen Provokation, das auf praktischen Erfahrungen aus verschiedenen europäischen Ländern beruht, wurde in einem Positionspapier der Food Allergy Task Force der EAACI

erstellt [4] und später zusammen mit Vertretern der Amerikanischen Gesellschaft für Allergologie, Asthma und klinische Immunologie leicht modifiziert [19]. In diesem Protokoll wird empfohlen, aufwendige Verfahren der gezielten oralen Provokation bei erwachsenen Patienten mit unklaren anamnestischen Angaben zu Soforttypreaktionen und Spättypreaktionen, die Nahrungsmittelallergien zuzuordnen sind, durchzuführen.

Ausnahmen stellen i) Patienten mit dem sogenannten oralen Allergiesyndrom dar, bei denen die Anamnesen in Kombination mit Sensibilisierungsmustern häufig eindeutig sind und sich orale Provokationen daher erübrigen, sowie ii) Patienten mit einer Vorgeschichte von gefährlichen klinischen Symptomen (Anaphylaxie, schwerer Asthmaanfall), bei denen sich eine erneute Provokation verbietet, wenn es deutliche Hinweise auf ein auslösendes Nahrungsmittel gibt.

Bei unklaren Auslösern kann bei diesen Patienten gegebenenfalls eine lokale Provokation mit dem verdächtigen Nahrungsmittel im Bereich der Mundschleimhaut durchgeführt werden. Selbstverständlich gilt für alle Provokations- und Hauttestungen, dass sie in entsprechender Notfallbereitschaft durchgeführt werden müssen.

Erweiterte Diagnostik

Zelluläre Laborverfahren (Histamin-Release-Test, Leukotrienfreisetzungstest/CAST und Basophilenaktivierungstest CD63 oder CD203c) sind für die Diagnostik von IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien nur in Einzelfällen bzw. für wissenschaftliche Fragestellungen zu empfehlen [20]. Beim Lymphozytenstimulationstest sind aufgrund eigener Erfahrungen bei Patienten mit atopischer Dermatitis zufriedenstellende diagnostische Sensitivitäten und Spezifitäten zu erzielen, wenn kontaminierende Lipopolysaccharide aus den Nahrungsmittelproteinfraktionen, mit denen in vitro stimuliert wird, entfernt werden [21]. Da dieses im Routine-Laborbetrieb kaum durchgeführt werden kann, ist ein breiter Einsatz dieser Methode für die Aufklärung von zellulären Sensibilisie-

rungen gegen Nahrungsmittelproteine derzeit nicht empfehlenswert.

Ein weiteres diagnostisches Instrument in der Untersuchung von Nahrungsmittelallergien stellt die Epikutantestung mit nativen Nahrungsmitteln (sog. Atopy-Patchtest) dar, die in mehreren Untersuchungen eine orale Provozierbarkeit von Ekzemreaktionen mit guter diagnostischer Sensitivität und Spezifität anzeigte [22, 23]. Trotzdem wird der Atopy-Patchtest mit Nahrungsmitteln derzeit nur für wissenschaftliche Fragestellungen empfohlen, weil keine kommerziellen Testpräparationen mit Zulassung für Routineuntersuchungen verfügbar sind.

Bedeutsame Nahrungsmittelallergene im Erwachsenenalter

Prinzipiell kann jedes Nahrungsmittel auch ein potenzielles Allergen sein. In der Regel handelt es sich um Proteine, die zur IgE-vermittelten Sensibilisierung führen. Obwohl theoretisch jedes proteinhaltige Nahrungsmittel eine allergische Reaktion induzieren kann, sind über 90 % der Reaktionen auf wenige Nahrungsmittel zurückzuführen. Für Erwachsene sind dies Nüsse, Obst- und Gemüsesorten, die mit Pollen kreuzreagieren können, sowie Weizen, Schalen- und Krustentiere.

Bei der Besprechung von Allergenen, die insbesondere im Erwachsenenalter von Interesse sind, müssen auch Nahrungsmittel genannt werden, bei denen es im Rahmen der beruflichen Tätigkeit zur Sensibilisierung kommt. Hierzu zählen Mehle und Backzusatzstoffe (z. B. alpha-Amylase) bei Bäckern, bei denen es zur Sensibilisierung per inhalationem kommt. Eine Sensibilisierung per ingestionem spielt für Getreide im Erwachsenenalter nur eine untergeordnete Rolle. Ein weiteres Beispiel sind Kontaktreaktionen wie die Kontakturtikaria nach perkutaner Sensibilisierung auf Fleisch oder andere Nahrungsmittel bei entsprechend beruflicher Exposition [24]. Eine Fleischallergie ist nach Sensibilisierung per ingestionem auch möglich, kann aber nur sehr selten verifiziert werden. Bei Symptomen, die nach dem Genuss von verarbeiteten Fleischwaren auftreten

oder im beruflichen Kontext stehen, ist auch an mögliche Überreaktion gegen eine Reihe von Zutaten zu denken, wie Gewürze, Hühnererei, Milchproteine oder Sellerie. Bei inhalativen Symptomen auf Nahrungsmittelallergene kann eine Berufskrankheit nach Ziffer 4301 und bei Hauterscheinungen nach Ziffer 5101 entstehen.

Verzögert, d. h. drei bis sechs Stunden nach Genuss einsetzende Symptome bei Fleischallergie (z. B. Urtikaria), sind bei einer Sensibilisierung gegen Galactose- α -1,3-Galactose (α -GAL) keine Rarität. Eine primäre Sensibilisierung nach Zickenbissen wird hier diskutiert [25].

Die anstrengungsinduzierte Weizenallergie wird häufig bei Sensibilisierung gegen das Omega-5-Gliadin, aber auch gegen hochmolekulare Glutenine beobachtet [26].

Im Falle verzögert einsetzender ekzematöser Hautveränderungen gibt es auch niedermolekulare Substanzen (Haptene), die nach epikutaner Sensibilisierung und anschließender oraler Provokation zu Verschlechterungen der Symptomatik führen können (z. B. Nickelsulfat, Perubalsam, Chromsalze). Erfahrungsgemäß ist der Anteil epikutan sensibilisierter Patienten, die eine hämatogene Kontaktreaktion erfahren, jedoch sehr gering (unter 3 %). Klinisch kommt es hierbei dann meist zur Verschlechterung oder Auslösung von dyshydrosiformen Handekzemen, seltener zum ausgeprägten Baboon-Syndrom [17].

Im Gegensatz zur klassischen Nahrungsmittelallergie mit einer gastro-intestinalen Sensibilisierung gegen vorwiegend stabile Nahrungsmittelallergene geht man bei Kreuzreaktionen davon aus, dass die primäre Sensibilisierung meist durch ein Inhalationsallergen erfolgt. In Bezug auf die Anamnese ergibt sich hieraus die Besonderheit, dass bereits der Erstkontakt mit dem Nahrungsmittel (z. B. zu exotischen Früchten) zu allergischen Symptomen führen kann. Für Allergien gegenüber hitze- und säurestabilen Allergenen, gegen die eine Sensibilisierung über den Gastrointestinaltrakt erfolgte, wurde auch der Begriff der Klasse-1-Nahrungsmittelallergien geprägt; bei Kreuzallergien kann man auch von Klasse-2-Nahrungs-

mittelallergien sprechen. Aufgrund der besonderen Bedeutung von Kreuzallergien im Erwachsenenalter werden diese im Folgenden genauer besprochen:

Kreuzreaktionen von IgE-Antikörpern basieren auf der Reaktivität mit homologen Strukturen, die mit dem eigentlichen Auslöser der IgE-Antwort, dem Immunogen, Ähnlichkeit besitzen. Bei Proteinen gleicher Funktion können die Strukturen auch zwischen Organismen, die nur eine geringe phylogenetische Verwandtschaft aufweisen, noch hoch konserviert und damit auch kreuzreaktiv sein.

Bei (teil)identischer Aminosäuresequenz und struktureller Ähnlichkeit (Konformation) werden Allergene gemeinsamen Molekülfamilien zugeordnet [1]. Ähnliche IgE-bindende Epitope bilden die Grundlage der Kreuzreaktivität. Je ähnlicher die Oberflächenstruktur von zwei Molekülen ausfällt, umso eher sind kreuzreagierende IgE-Antikörper zu erwarten.

Anhand der Molekülfamilien lassen sich Markerallergene definieren, die für die Entstehung einer Sensibilisierung maßgeblich sind und den Bezugspunkt für resultierende Kreuzreaktionen gegenüber anderen Allergenmolekülen bilden. Für die Birkenpollen-assoziierte Nahrungsmittelallergie werden z. B. mehrere Birkenproteine (wie Bet v 1, Bet v 2 und Bet v 6) für die viele Kreuzreaktionen zu pflanzlichen Lebensmitteln verantwortlich gemacht.

Das Hauptallergen, das für Kreuzreaktionen zwischen Birkenpollen und Nahrungsmitteln verantwortlich ist, ist das Birkenpollenhauptallergen Bet v 1, das eine hohe Sequenzhomologie z. B. zum Hauptallergen des Apfels (Mal d 1) oder des Selleries (Api g 1) zeigt. Bei diesen Allergenen handelt es sich um sogenannte Pathogenesis-related Proteins (PRP) der Gruppe PR-10, die im Pflanzenreich eine Funktion bei der Abwehr von mikrobiellen Angriffen haben. Eine andere Gruppe kreuzreaktiver Allergene wird zu den Profilinen gezählt. Das Birkenpollenprofilin trägt die Bezeichnung Bet v 2, das Birnenprofilin Pyr c 4, das Kirschenprofilin Pru av 4 und das Sellerieprofilin die Bezeichnung Api g 4. Profiline scheinen allerdings meist zu klinisch

Tab. 4 In Mitteleuropa häufige Nahrungsmittelallergien aufgrund von Kreuzreaktionen

Inhalationsallergene NMA (%)	Nahrungsmittel (Beispiele)
Baumpollen	Apfel, Haselnuss, Karotte, Kartoffel, Kirsche, Kiwi, Nektarine, Pfirsich, Sellerie, Soja
Beifußpollen	Sellerie, Gewürze
Naturlatex	Ananas, Avocado, Banane, Kiwi, Esskastanie

Tab. 5 In Mitteleuropa seltene Nahrungsmittelallergien aufgrund von Kreuzreaktionen

Inhalationsallergen	Nahrungsmittelallergen
Ficus benjamina	Feige
Hausstaubmilbe	Krusten- und Weichtiere
Platane/Pfirsich ^a	Aprikose, Pflaume, Apfel, Salat
Tierepidermis	Kuhmilch, Fleisch, Innereien
Katzenallergene	Fleisch
Vogelallergen	Ei, Geflügelfleisch, Innereien

^aPrimäre Sensibilisierung gegen Lipidtransferproteine (LTP); LPT-Allergien sind klinisch „aggressiv“ und in Spanien und anderen mediterranen Ländern häufig

stummen Sensibilisierungen zu führen, sodass nochmals auf die wichtige Rolle der Abklärung der klinischen Relevanz bei Sensibilisierungen hinzuweisen ist.

Vor einigen Jahren wurden sehr hitze- und verdauungsstabile, niedermolekulare Lipidtransferproteine (LTP) als Panallergene in der Familie der Rosacea (z. B. Pfirsich, Aprikose, Pflaume, Apfel), aber auch in Nüssen, Leguminosen u. a. Nahrungsmittelgruppen entdeckt. Diese LTPs werden für schwere anaphylaktische Reaktionen verantwortlich gemacht (■ Tab. 4). Sie sind vor allem im südeuropäischen Raum klinisch relevant; primäre Sensibilisierungen sowohl über die Haut als auch über den respiratorischen Weg werden diskutiert [27].

Eine profunde Allergenkunde ermöglicht das Erheben einer differenzierteren Anamnese. Aktuelle Informationen zu Allergenen, die hier nur exemplarisch dargestellt werden konnten, sind z. B. über www.allergen.org, www.allergenonline.org, www.allergome.com und www.meduniwien.ac.at/allergens/allfam/ erhältlich.

Klinische Syndrome aufgrund von Kreuzreaktionen

Im Zusammenhang mit Kreuzallergien zwischen Inhalations- und Nahrungsmittelallergenen (■ Tab. 5) wurden verschiedene klinische Syndrome etabliert,

die im Folgenden kurz dargestellt werden.

Birkenpollen-Nuss-Obst-Syndrom: Die Häufigkeit einer Birkenpollenassoziierten Nahrungsmittelallergie ist besonders hoch. Es wurden Prävalenzraten von 25–70 % von Kreuzreaktionen zwischen Birkenpollen und verwandten Pollen zu Nahrungsmitteln wie Kern- oder Steinobst, Gemüse, aber auch zu exotischen Früchten und Gewürzen beschrieben. Meist kommt es zu lokalen Reaktionen. Jedoch sind auch systemische Reaktionen, z. B. nach dem Genuss roher Karotten oder größerer Mengen Soja (Gly m4 ist kreuzreaktiv zu Bet v 1) möglich.

Sellerie-Karotten-Beifuß-Gewürz-Syndrom: Dieses von Wüthrich und Hofer in den 80er-Jahren erstmals beschriebene Syndrom beruht auf einer Beifußpollensensibilisierung mit entsprechenden Kreuzreaktionen vor allem zu Sellerie, aber auch anderen Gemüsesorten und Gewürzen [1]. Das Syndrom ist wesentlich seltener als die beschriebenen Kreuzreaktionen zwischen Birke und Nahrungsmitteln. Es sind allerdings schwere anaphylaktische Reaktionen gegen Sellerie bei Sensibilisierung gegen Beifuß beschrieben worden [28, 29].

Gräser-Tomaten-Syndrom und Ragweed-Bananen-Melonen-Syndrom: Hier wurden Kreuzreaktionen zwischen Gräserpollen bzw. Ragweedpollen und den genannten Nahrungsmitteln vor allem

im Mittelmeerraum (Graspollen) bzw. in den USA (Ragweed) beschrieben, die allerdings mittlerweile angezweifelt werden [1]. Die meisten Kreuzreaktionen zwischen Graspollen und Nahrungsmitteln beruhen auf kohlenhydrat- oder profilinspezifischen IgE-Antikörpern, die in aller Regel nicht mit klinischen Symptomen assoziiert sind. Im Falle von Ragweed-Sensibilisierungen reagierte keiner von 140 getesteten Patienten auf vegetabile Nahrungsmittel [30].

Latex-Frucht-Syndrom: Latexproteine können Kreuzreaktionen zu einer Reihe von Früchten wie Avocado, Banane, Kiwi und Esskastanie zeigen. Für die Kreuzreaktion sind verschiedene Proteine verantwortlich, bei ca. 10 % der Patienten sind schwere Anaphylaxien beschrieben [1].

Vogelei-Syndrom: Neben Kreuzreaktionen zu pflanzlichen Proteinen gibt es auch Reaktionen auf tierische Eiweiße mit entsprechender Kreuzreaktivität. Relativ selten ist das Vogelei-Syndrom, bei dem es zunächst zu einer Sensibilisierung gegen Vogel-Antigene wie Vogelfedern und Kot und danach zu Kreuzreaktionen auf ein Hühnerdotterprotein (alpha-Livitin) kommt [31].

Milben-Schalentier-Syndrom: Bei Patienten mit einer Hausstaubmilbenallergie kann es selten zur klinisch relevanten Kreuzreaktion kommen, die zu einer Unverträglichkeit von Meeresfrüchten, aber auch von Schnecken führt. Das für die Kreuzreaktion verantwortliche Allergen ist das Tropomyosin in Milben (Der p10 und Der f10) und entsprechenden Nahrungsmitteln [32].

Beim seltenen **Katzen-Schweinefleisch-Syndrom** kommt es zur Kreuzreaktion gegen die tierischen Serumalbumine Fel d 2 oder Bos d 6 [33].

Für alle Syndrome bzw. Kreuzreaktionen gilt, dass das Ausmaß der klinischen Symptomatik auf potenziell kreuzreaktive Nahrungsmittel individuell unterschiedlich ist und entsprechend individuell ermittelt werden muss. Es ist eindeutig falsch, z. B. einem Birkenpollen-Allergiker prophylaktisch alle Nahrungsmittel aus der oben angegebenen Liste zu verbieten [1, 2].

Tab. 6 Deklarationspflichtige allergene Lebensmittel^a
Glutenhaltige Getreide (d. h. Weizen, Roggen, Gerste, Hafer, Dinkel, Kamut oder deren Hybridstämme) sowie daraus hergestellte Erzeugnisse
Krebstiere und daraus hergestellte Erzeugnisse
Eier und daraus hergestellte Erzeugnisse
Fische und daraus hergestellte Erzeugnisse
Erdnüsse und daraus hergestellte Erzeugnisse
Sojabohnen und daraus hergestellte Erzeugnisse
Milch und daraus hergestellte Erzeugnisse (einschließlich Laktose)
Schalenfrüchte, d. h. Mandeln (<i>Amygdalus communis</i> L.), Haselnüsse (<i>Corylus avellana</i>), Walnüsse (<i>Juglans regia</i>), Kaschunüsse (<i>Anacardium occidentale</i>), Pekannüsse (<i>Carya illinoensis</i> (Wangenh., K. Koch), Paranüsse (<i>Bertholletia excelsa</i>), Pistazien (<i>Pistacia vera</i>), Makadamianüsse und Queenslandnüsse (<i>Macadamia ternifolia</i>) sowie daraus hergestellte Erzeugnisse
Sellerie und daraus hergestellte Erzeugnisse
Senf und daraus hergestellte Erzeugnisse
Sesamsamen und daraus hergestellte Erzeugnisse
Schwefeldioxid und Sulfite in Konzentrationen von mehr als 10 mg/kg oder 10 mg/l, als SO ₂ angegeben
Lupinen und daraus hergestellte Erzeugnisse
Weichtiere und daraus hergestellte Erzeugnisse
^a Gemäß Verordnung über die Kennzeichnung von Lebensmitteln, Anlage 3 (http://www.gesetze-im-internet.de/lmkv/anlage_3.html ; Ausnahmen siehe dort)

Prinzipien der Therapie

Die Therapie der Nahrungsmittelallergie besteht in möglichst konsequenter Allergenkenz.

Insbesondere Patienten, die gegen Allergene reagieren, die potenziell schwere anaphylaktische Reaktionen auslösen können oder bei dem betroffenen Patienten bereits ausgelöst haben, müssen eine strikte Allergenkenz einhalten. Zu diesen Nahrungsmitteln gehören im Erwachsenenalter vor allem Erdnuss, Nüsse, Sesam, Sellerie, Fisch und Krustentiere, seltener auch Nahrungsmittel, die im Kindesalter von großer Bedeutung sind wie Milch, Ei oder Soja.

Ausführliche Diätpläne mit Meidungsstrategien und Hinweisen zu sinnvollem Ersatz der Ernährung liegen vor [34]. Sie wurden im Konsens von Ökotrophologen und Diätassistenten verschiedener Institutionen publiziert. Es ist zu betonen, dass eine eingehende Beratung der betroffenen Patienten durch speziell ausgebildetes Fachpersonal erforderlich ist, um insbesondere eine Fehlernährung zu vermeiden und dem Patienten eine gute Lebensqualität zu ermöglichen. Bestimmte Allergene (z. B. Nüsse, Erdnüsse oder Sellerie) können

in Nahrungsmitteln auch in versteckter Form vorkommen, ohne dass dies für den Verbraucher ersichtlich ist. Dieses kann für einen hochsensibilisierten Allergiker fatale Folgen haben.

Die seit 2004 in Deutschland gültige und seitdem mehrfach ergänzte Lebensmittelkennzeichnungsverordnung (LMKV) legt zum Schutz der Allergiekranke weitgehende Regeln fest (<http://www.gesetze-im-internet.de/lmkv/>). Ein entscheidender Fortschritt ist eine Liste (Anlage 3 der LMKV) obligat zu kennzeichnender allergener Lebensmittel, die in **Tab. 6** dargestellt ist. Diese Lebensmittel müssen für Lebensmittel in Fertigpackungen immer deklariert werden, wenn sie bewusst – gleichgültig in welcher Menge oder Konzentration – zugefügt wurden. Zusätzlich zu den Allergenen wurden Sulfite, die pseudoallergische Reaktionen auch am Respirationstrakt auslösen können, in die Liste aufgenommen.

Eine Ausnahme 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 sogenannte orale Allergie-Syndrom, her-

vorrufen. Die verantwortlichen Allergene sind meist labil und werden durch Erhitzen z. T. zerstört, wobei auf eine ausreichend lange Erwärmung zu achten ist. Die betroffenen Patienten können die unverträglichen Nahrungsmittel in gekochter Form meist symptomlos verzehren. Eine absolute Sicherheit gibt es jedoch nicht.

Die spezifische subkutane Immuntherapie (SCIT) mit Pollenextrakten erwies sich in einigen Studien bei Baumpollen (Birken)allergien auch auf die hiermit verbundene Nahrungsmittelallergie in dem Sinne als wirksam, als dass hier die Auslöseschwellen bei oralen Provokationstestungen erhöht werden konnten (zusammengefasst in [2]). Allerdings war dieses nicht in allen Studien der Fall. Es werden sogar selten Verschlechterungen der Nahrungsmittelsymptomatik gesehen – ob durch die Hyposensibilisierung selbst oder im Rahmen des natürlichen Erkrankungsverlaufs bleibt unklar.

In drei von vier Studien erwies sich die sublinguale spezifische Immuntherapie (SLIT) mit Nahrungsmittelextrakten bei relativ guter Verträglichkeit als wirksam (zusammengefasst in [2]). Auch die spezifische subkutane Immuntherapie mit Nahrungsmittelextrakten könnte eine wirksame Therapiemethode darstellen, wie am Beispiel der Erdnussallergie gezeigt wurde. Es handelt sich jedoch um eine mit z. T. schweren Nebenwirkungen behaftete Therapieform, die weiteren wissenschaftlichen Untersuchungen vorbehalten sein sollte.

Bei der spezifischen oralen Toleranzinduktion (OIT) werden allergene Nahrungsmittel täglich in steigender Dosis oral verabreicht. Die Wirksamkeit wurde auch bei Erwachsenen mehrfach gezeigt, es fehlen allerdings Daten zum Langzeiteffekt. Insbesondere aufgrund der recht hohen Nebenwirkungsrate sollte die OIT weiterhin nur in Studien zur Optimierung des Verfahrens eingesetzt werden [2].

Anti-IgE-Antikörper haben erfolgreich zur Anhebung der Toleranzschwelle gegenüber Erdnüssen bei hochgradig sensiblen Patienten mit Erdnussallergie geführt – die lebensgefährliche Nahrungsmittelallergie kann somit eine

seltene „off-label“-Indikation für anti-IgE darstellen [35].

Abzulehnen sind dagegen „alternative Therapieformen“ wie Rotationskost oder sogenannte „bioenergetische Verfahren“ wie Elektroakupunktur nach Voll- oder Bioresonanz, für die es keine Evidenz für Wirksamkeit gibt.

Zur symptomatischen Behandlung der Nahrungsmittelallergie stehen als wichtigste Wirkstoffgruppen Antihistaminika und Steroide zur Verfügung. Schwere Reaktionen auf Nahrungsmittel, die in versteckter Form vorliegen und daher schlecht gemieden werden können, erfordern neben der eingehenden kompetenten Beratung des Patienten die Rezeptur von Notfallmedikamenten (Adrenalin, Antihistaminika, Steroide sowie Betamimetika bei Asthma bronchiale) [36].

Wichtig ist für den praktischen Umgang mit Nahrungsmittelallergien, dass es keine bewährten feststehenden Diäten für bestimmte Krankheitsgruppen (z. B. für die Behandlung der atopischen Dermatitis) gibt, sondern dass für jeden Patienten individuell herausgefunden werden muss, ob eine Diät überhaupt sinnvoll ist und wie die konkrete Diät Empfehlung auszusehen hat. Dieses gilt für alle Altersgruppen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. T. Werfel

Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Deutschland
werfel.thomas@mh-hannover.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. T. Werfel gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine vom Autor durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

- Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber BK et al (2015) Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy* 70(9):1079–1090
- Worm M, Reese I, Ballmer-Weber B et al (2015) Leitlinie zum Management IgE-vermittelter Nahrungsmittelallergien. *Allergo J Int* 24:256
- Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K et al (2014) EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 69(8):1008–1025
- Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U et al (2004) Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods: position paper from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 59(7):690–697
- Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS et al (2014) The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 69(1):62–75
- Werfel T (2008) Food allergy. *J Dtsch Dermatol Ges* 6(7):573–583
- Jansen JJ, Kardinaal AF, Huijbers G et al (1994) Prevalence of food allergy and intolerance in the adult Dutch population. *J Allergy Clin Immunol* 93(2):446–456
- Young E, Stoneham MD, Petrukevitch A, Barton J, Rona R (1994) A population study of food intolerance. *Lancet* 343(8906):1127–1130
- Zuberbier T, Edenharter G, Worm M et al (2004) Prevalence of adverse reactions to food in Germany – a population study. *Allergy* 59(3):338–345
- Schäfer T (2008) Epidemiologie der Nahrungsmittelallergie in Europa. *Allergologie* 31:255–263
- Wuthrich B, Schmid-Grendelmeier P (1998) Food allergies. *Internist (Berl)* 36(11):1052–1062
- Wuthrich B (1998) Food-induced cutaneous adverse reactions. *Allergy* 53(46 Suppl):131–135
- Bischoff SC, Mayer JH, Manns MP (2000) Allergy and the gut. *Int Arch Allergy Immunol* 121(4):270–283
- Pumphrey RS, Gowland MH (2007) Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999–2006. *J Allergy Clin Immunol* 119(4):1018–1019
- Sampson MA, Munoz-Furlong A, Sicherer SH (2006) Risk-taking and coping strategies of adolescents and young adults with food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 117(6):1440–1445
- Reekers R, Busche M, Wittmann M, Kapp A, Werfel T (1999) Birch pollen-related foods trigger atopic dermatitis in patients with specific cutaneous T-cell responses to birch pollen antigens. *J Allergy Clin Immunol* 104(2 Pt 1):466–472
- Erdmann SM, Werfel T (2006) Hematogenous contact eczema induced by foods. *Hautarzt* 57(2):116–120
- Ortolani C, Bruijnzeel-Koomen C, Bengtsson U et al (1999) Controversial aspects of adverse reactions to food. *Allergy* 54(1):27–45
- Sampson HA, Gerth van Wijk R, Bindslev-Jensen C et al (2012) Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology-European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol* 130(6):1260–1274
- Renz H, Becker WM, Bufe A et al (2006) In vitro allergy diagnosis. Guideline of the German Society of Asthma and Immunology in conjunction with the German Society of Dermatology. *J Dtsch Dermatol Ges* 4(1):72–85
- Werfel T, Ahlers G, Schmidt P, Boeker M, Kapp A, Neumann C (1997) Milk-responsive atopic dermatitis is associated with a casein-specific lymphocyte response in adolescent and adult patients. *J Allergy Clin Immunol* 99(1 Pt 1):124–133
- Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B, Rance F, Vanto T, Werfel T (2006) EAACI/GA2LEN position paper: present status of the atopy patch test. *Allergy* 61(12):1377–1384
- Soares-Weiser K, Takwoingi Y, Panesar SS et al (2014) The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 69(1):76–86
- Killig C, Werfel T (2008) Contact reactions to food. *Curr Allergy Asthma Rep* 8(3):209–214
- Steinke JW, Platts-Mills TA, Commins SP (2015) The alpha-gal story: lessons learned from connecting the dots. *J Allergy Clin Immunol* 135(3):589–596 (quiz 97)
- Scherf KA, Brockow K, Biedermann T, Koehler P, Wieser H (2016) Wheat-dependent exercise-induced Anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 46:10–20
- Asero R, Pravettoni V (2013) Anaphylaxis to plant foods and pollen allergens in patients with lipid transfer protein syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 13(4):379–385
- Ballmer-Weber BK, Vieths S, Luttkopf D, Heuschmann P, Wuthrich B (2000) Celery allergy confirmed by double-blind, placebo-controlled food challenge: a clinical study in 32 subjects with a history of adverse reactions to celery root. *J Allergy Clin Immunol* 106(2):373–378
- Ballmer-Weber BK, Hoffmann A, Wuthrich B et al (2002) Influence of food processing on the allergenicity of celery: DBPCFC with celery spice and cooked celery in patients with celery allergy. *Allergy* 57(3):228–235
- Asero R (2012) Ragweed allergy in northern Italy: are patterns of sensitization changing? *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 44(4):157–159
- Szepfalusi Z, Ebner C, Pandjaitan R, Orlicek F et al (1994) Egg yolk alpha-livetin (chicken serum albumin) is a cross-reactive allergen in the bird-egg syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 93(5):932–942
- Taylor SL (2008) Molluscan shellfish allergy. *Adv Food Nutr Res* 54:139–177
- Voltolini S, Spigno F, Cioe A, Cagnati P, Bignardi D, Minale P (2013) Bovine serum albumin: a double allergy risk. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 45(4):144–147
- Reese I, Schäfer C, Werfel T, Worm M (2013) Diätetik in der Allergologie, 4. Aufl. Dustri-Verlag, Deisenhofen
- El-Qutob D (2016) Off-Label Uses of Omalizumab. *Clin Rev Allergy Immunol* 50:84–96
- Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilo MB, Brockow K, Fernandez RM et al (2014) Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 69(8):1026–1045