

Pädiatrische *Allergologie*

I N K L I N I K U N D P R A X I S

SONDERHEFT
**NAHRUNGSMITTEL-
ALLERGIE**



Mit dem neuen GPA-Manual

Orale Nahrungsmittelprovokationen bei Verdacht auf eine Nahrungsmittelallergie im Säuglings- und Kindesalter

3 Editorial

Einführung

- 5 **Nahrungsmittelallergien bei Kindern und Jugendlichen**
Ein Überblick über Klinik, Diagnostik und Therapie

- 7 **Übersicht über die zehn wichtigsten allergieauslösenden Nahrungsmittel**

- 10 **Praxis der oralen Nahrungsmittelprovokation im deutschsprachigen Raum**
Ergebnisse einer Umfrage der GPA in Deutschland und Österreich

Manual

- 12 **Orale Nahrungsmittelprovokationen bei Verdacht auf eine Nahrungsmittelallergie im Säuglings- und Kindesalter**
Eine Anleitung für die praktische Durchführung von Provokationstests bei Verdacht auf IgE-vermittelte Reaktionen

Algorithmen

- 24 **Vorgehen bei Säuglingen mit Verdacht auf Kuhmilch-proteinallergie**
Positionspapier der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie, der Ernährungskommission der DGKJ und der GPA

- 29 **Vorgehen bei Verdacht auf Erdnussallergie im Kindesalter**
Eine Empfehlung der Arbeitsgruppe Nahrungsmittelallergie der GPA

- 31 **Anaphylaxie bei Kindern und Jugendlichen**
Ursachen, Diagnose und Therapie anaphylaktischer Reaktionen im Kindes- und Jugendalter

Service

- 34 **Weitere Informationen**
Leitlinien, Elternratgeber, Internet, Bücher

IMPRESSUM

Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis, 12. Jg./Sonderheft Nahrungsmittelallergie

Herausgeber: Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V., Rathausstr. 10, 52072 Aachen, Tel.: 0241-9800-486, Fax: 0241-9800-259, E-Mail: gpa.ev@t-online.de, Web: www.gpaev.de

Verlag: WURMS & PARTNER Public Relations GmbH, Bernrieder Straße 4, 82327 Tutzing, Web: www.wurms-pr.de. **Verlagsleitung:** Holger Wurms.

Schriftleitung: Prof. Dr. C. P. Bauer, Fachklinik Gaißach, Dorf 1, 83674 Gaißach, Fax 08041-798-222, E-Mail: carl-peter.bauer@drv-bayernsued.de; Prof. Dr. A. Bufe, Universitätsklinik Bergmannsheil, Bürkle-de-la-Camp-Platz 1, 44789 Bochum, Fax 0234-3024-682, E-Mail: Albrecht.Bufe@ruhr-uni-bochum.de; Dr. F. Friedrichs, Rathausstr. 10, 52072 Aachen, Fax 0241-174349, E-Mail: Frank.Friedrichs@t-online.de; Dr. E. Rietschel, Kinderklinik der Universität Köln, Kerpener Str. 62, 50924 Köln, Fax 0221-478-3330, E-Mail: ernst.rietschel@uk-koeln.de

RESSORTSCHRIFTFÜHRER: Dr. P. J. Fischer, 73525 Schwäbisch Gmünd (Elternratgeber); Prof. Dr. J. Forster, St.-Josefskrankenhaus, 79104 Freiburg (Leitlinien); Prof. Dr. M. Kopp, Universitätskinderklinik Freiburg, 79104 Freiburg (Fragen an den Allergologen); Dr. Th. Lob-Corzilius, Kinderhospital Osnabrück, 49082 Osnabrück (Umweltmedizin); Dr. St. Müller-Bergfort, 50354 Hürth (Internet), Prof. Dr. J. Seidenberg, Elisabeth-Kinderkrankenhaus, 26133 Oldenburg (Pädiatrische Pneumologie); Prof. Dr. V. Wahn, Charité Campus Virchow, Klinik m. S. Pädiatrische Pneumologie und Immunologie, 13353 Berlin (Pädiatrische Immunologie)

Wissenschaftlicher Beirat: Dr. A. von Berg, Prof. Dr. J. Forster, PD Dr. G. Frey, Dr. A. Grübl, Prof. Dr. J. Kühn, Dr. W. Lässig, Dr. W. Rebien, Dr. S. Scheewe, Dr. K. Schmidt, PD Dr. S. Schmidt, Prof. Dr. A. Schuster, Prof. Dr. V. Stephan.

Redaktion: Ingeborg Wurms M.A., Dr. Albert Thurner, Bernrieder Straße 4, 82327 Tutzing, Tel. 08158-9967-0, Fax 08158-9967-29, E-Mail: info@wurms-pr.de

Bildnachweis: Allergopharma (1 o), cc (1 u, 8, 9), privat (3), B. Niggemann (6, 15, 17, 18), W&P (7, 8 Erdnuss), Wikipedia (9 Soja), L. Lange (11), S. Scheewe (25), S. Koletzko/MoKi (30)

Anzeigenleitung: Holger Wurms, Tel. 08158-9967-0, Fax 08158-9967-29. Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 11 vom 1.1.2008.

Erscheinungsweise: Die Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis erscheint vierteljährlich jeweils am Beginn des Quartals.

Bezugspreise: Einzelheft: 12,50 €, Jahresabonnement: 36,00 €, Jahresabonnement für Studenten (bei Vorlage einer Bescheinigung) 27,00 € (jeweils zuzügl. Versandkosten). Für Mitglieder der vier regionalen pädiatrisch-allergologischen Arbeitsgemeinschaften ist das Abonnement im Mitgliedsbeitrag enthalten.

Druck: Erdl Druck Medienhaus GmbH, 83308 Trostberg.

ISSN: 1435-4233

Nahrungsmittelallergien – ein hochaktuelles Thema



Liebe Kollegin, lieber Kollege,

Unverträglichkeiten auf Nahrungsmittel beschäftigen die Menschheit seit Jahrhunderten. Die Zuordnung des Genusses bestimmter Nahrungsmittel zu vermuteten oder bewiesenen klinischen Symptomen ist dabei oft schwierig, weil man Nahrungsmittel mehrfach täglich und in großer Vielfalt zu sich nimmt. Hinzu kommt das häufige Bedürfnis von Patienten (und auch Ärzten), Nahrungsmittel und Symptome kausal statt nur zeitlich zu verknüpfen. Nahrungsmittelallergien sind daher immer ein hochaktuelles Thema.

Insbesondere die Diagnostik von Nahrungsmittelreaktionen bereitet oft erhebliche Schwierigkeiten, da es keinen allein beweisenden Allergietest gibt, der eine Diät sicher indizieren oder ausschließen würde. Dies gilt natürlich insbesondere für die nicht IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien. Eine Vielzahl von „alternativen“, nicht bewiesenen oder ausschließlich kommerziellen Interessen dienenden diagnostischen Verfahren finden immer noch reichlich Kunden. Hierzu zählt unter anderem auch die IgG- und IgG₄-Diagnostik.

Kontrollierte orale Nahrungsmittelprovokationen sind der „Goldstandard“ der Diagnostik nahrungsmittel-abhängiger Symptome. Sie können offen, einfach-blind oder doppel-blind und plazebo-kontrolliert durchgeführt werden. Ange-

regt durch das Ergebnis einer Umfrage unter Kinderkliniken in Deutschland, die gezeigt hat, dass orale Provokationen bei Weitem keine Selbstverständlichkeit in den Kinderkliniken darstellen, hat die Arbeitsgruppe Nahrungsmittelallergie der GPA ein Manual zum standardisierten Vorgehen bei Verdacht auf Nahrungsmittelallergie erstellt, das zum ersten Mal in diesem Heft veröffentlicht wird.

Ziel dieses Heftes war es darüber hinaus, die wesentlichen Publikationen zur Diagnostik und Therapie von Nahrungsmittelallergien zusammenzufassen, um es dem Leser leicht zu machen, einen orientierenden Überblick zu gewinnen oder ein kompaktes Nachschlagewerk zum intensiven Literaturstudium in die Hand zu nehmen. Hierzu gehören auch die von der GPA und ihrer Arbeitsgruppe entwickelten Flussdiagrammata zum Vorgehen bei Verdacht auf Erdnuss- oder Kuhmilchallergie.

Klinische Symptome von Nahrungsmittelallergien reichen von milder Hautrötung bis zum lebensbedrohlichen Schock. Da die Definition der Anaphylaxie und vor allem auch das Management schwerer systemischer allergischer Reaktionen bei vielen Kollegen noch Fragen aufwerfen, lag es nahe, einen Artikel über die Anaphylaxie im Kindes- und Jugendalter in dieses Heft zu integrieren.

Wir wünschen beim Durchschmökern des Heftes viel Vergnügen!

Prof. Dr. Bodo Niggemann

Dr. Lars Lange

Dr. Frank Friedrichs

Nahrungsmittelallergien bei Kindern und Jugendlichen

Bodo Niggemann, DRK-Kliniken Berlin-Westend

Einleitung

Unerwünschte klinische Symptome auf Nahrungsmittel kommen im Kindesalter am ehesten als IgE-vermittelte allergische Reaktionen vor. Die **Definition** einer Nahrungsmittelallergie umfasst folgende Aspekte:

- Die krankmachende Symptomatik ist überzeugend und reproduzierbar.
- Eine Auslösung ist bereits durch kleine Mengen möglich.
- Es handelt sich um eine spezifische immunologische Antwort.
- Die immunologische Antwort unterscheidet von normalen Personen, die das Nahrungsmittel vertragen.

Die **Prävalenz** von Nahrungsmittelallergien im Kindesalter liegt in der Literatur zwischen 2 und 6 Prozent [20]. Die Häufigkeit einer klinisch manifesten Nahrungsmittelallergie bei Kindern mit Atopischer Dermatitis wird in der Literatur mit 33 bis 50 Prozent angegeben [5, 29].

Im Kindesalter verursachen nur wenige Nahrungsmittel über 90 Prozent der allergischen Reaktion. Zu diesen zählen Kuhmilch, Hühnerei, Erdnüsse, Baumnüsse, Weizenmehl, Soja, Fisch, Schalentiere und Samen, z. B. Sesam [2, 16]. Keine Rolle bei IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien spielen Farb- und Konservierungsstoffe, Zucker und Zitrusfrüchte.

Klinik

Nahrungsmittelallergien können in ihrem Schweregrad äußerst variabel verlaufen: von lokalen Symptomen über milde Allgemeinreaktionen bis hin zum anaphy-

laktischen Schock mit tödlichem Ausgang [11, 25]. Die **klinischen Symptome** einer IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergie äußern sich in erster Linie an der Haut,

Durch Nahrungsmittelallergien hervorgerufene Symptome

An der Haut:

- Urtikaria, Exanthem, Flush
- Quincke-Ödem
- Pruritus
- Ekzemplverschlechterung

Am Gastrointestinal-Trakt:

- Übelkeit, Erbrechen
- Durchfall
- Bauchschmerzen, Bauchkrämpfe
- Obstipation, Meteorismus
- Gewichtsverlust, Dystrophie

An den Atemwegen:

- Rhinokonjunktivitis
- Bronchiale Obstruktion (Asthma)
- Husten
- Larynxödem, Heiserkeit, Stridor
- Zyanose, Atemstillstand

Kardio-vaskulär:

- Tachykardie
- Hypotonie
- Herz-Kreislauf-Stillstand

Verschiedene:

- Kopfschmerzen (Migräne)
- Müdigkeit, Abgeschlagenheit
- Unruhe, Ängstlichkeit, Irritabilität

Tab. 1

seltener am Gastrointestinaltrakt oder anderen Organen (Tab. 1). Eine bronchiale Obstruktion wird selten beobachtet und tritt vor allem bei Patienten mit gleichzeitig bestehendem Asthma bronchiale auf.

Eine wichtige Rolle für das Auftreten von allergischen Reaktionen auf Nahrungsmittel spielen so genannte **Augmentationsfaktoren**. Darunter versteht man Umgebungsfaktoren, bei denen die Schwelle, allergisch zu reagieren, deutlich gesenkt wird. Der bekannteste Augmentationsfaktor ist körperliche Belastung, d. h. dass das entsprechende Nahrungsmittel ohne körperliche Belastung problemlos oder in größerer Dosis vertragen wird, während der Genuss desselben Nahrungsmittels 30 bis 60 Minuten gefolgt von körperlicher Belastung zu einer systemischen allergischen Reaktion führen kann. Andere wichtige schwellensenkende Bedingungen sind Medikamente (z. B. nicht-steroidale Antiphlogistika, Protonenpumpenhemmer) und Infekte.

Bei der **Atopischen Dermatitis** wird nach der Einnahme des allergenen Nahrungsmittels nicht nur eine Ekzemplverschlechterung beobachtet [29]. Häufig treten auch andere Symptome wie Urtikaria, Quinckeödem, Erbrechen, Durchfall oder Atemwegsprobleme auf. Isolierte Frühreaktionen kommen bei ungefähr der Hälfte der Provokationen vor; isolierte Spätreaktionen oder kombinierte Früh- und Spätreaktionen treten jeweils zu etwa einem Viertel auf [6].

Von diesen Reaktionen abzugrenzen sind allergische Symptome bei Kindern mit saisonalem Heuschnupfen im Sinne von pollenassozierten (kreuzrea-



Urtikarielle Reaktion bei oraler Provokation.

gierenden) Nahrungsmittelallergien (z. B. als orales Allergie-Syndrom auf Kern- und Steinobst bei Allergie gegen Frühblüher). Diese IgE-vermittelten Reaktionen gewinnen vor allem ab dem Schulkindalter an Bedeutung.

Diagnostik

Bei der Diagnostik der Nahrungsmittelallergie ist ein stufenweises Vorgehen unter Berücksichtigung individueller Faktoren sinnvoll [12]. Die **Anamnese** stellt nach wie vor den ersten und wichtigsten Mosaikstein der Diagnostik bei Verdacht auf eine Nahrungsmittelallergie dar [3].

Die **In-vitro-Diagnostik** betrifft in erster Linie den Nachweis von spezifischem IgE im Serum. Aber auch der Nachweis von spezifischem IgE besagt lediglich, dass eine Sensibilisierung vorliegt und ist keinesfalls mit dem Beweis einer klinischen Aktualität gleichzusetzen. In den letzten Jahren konnte durch eine Korrelation von oralen Provokationen und der Höhe des spezifischen IgE gezeigt werden, dass Kinder mit hühnerei- bzw. kuhmilchspezifischem IgE über einem gewissen Schwellenwert eine positive Reaktion auf Hühnerei bzw. Kuhmilch haben, z. B. mit einer 95-prozentigen Wahrscheinlichkeit [6, 23]. Diese Schwellenwerte sind jedoch in verschiedenen Studienpopulationen sehr unterschiedlich und können daher nicht verallgemeinert werden. Für Weizen und Soja können keine Schwellenwerte genannt werden, da die Höhe des spezifischen IgE nicht mit dem Auftreten von klinischen Reaktionen zu korrelieren scheint [9]. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass die Bestimmung von spezifischem IgE gegen individuelle Aller-

gene (z. B. Omega-5-Gliadin im Weizen) besser mit der klinischen Aktualität der Allergie korreliert [18].

Der **Haut-Prick-Test** sollte mit nativen Nahrungsmitteln durchgeführt werden [19]. Als Prick-zu-Prick-Test kann er auch bei festen Nahrungsmitteln wie Nüssen angewendet werden. Auch für den Haut-Prick-Test konnten „Decision points“ für Kuhmilch und Hühnerei errechnet werden [28].

Der **Atopy-Patch-Test** wurde von einigen Autoren in der Diagnostik von Nahrungsmittelallergien verwendet [21]. Vergleicht man jedoch den enormen Zeitaufwand und die Subjektivität der Beurteilung dieses Testes mit dem geringen zusätzlichen Informationsgehalt für die Entscheidung einer oralen Provokation, so kann der APT für die Routinediagnostik nicht generell empfohlen werden [10].

Eine diagnostische Diät ist sinnvoll, um zu überprüfen, ob eine Besserung oder ein Ausbleiben unter Allergenkenz der Symptome eintritt. Bei spezifischem Verdacht eines bestimmten Nahrungsmittels wird eine **Eliminationsdiät** durchgeführt, d. h. dieses eine Nahrungsmittel wird aus dem Speiseplan des Kindes herausgenommen. Ohne einen spezifischen Hinweis wird das Kind vor der Provokation für ungefähr eine Woche auf eine **oligo-allergene Basisdiät** gesetzt.

Der „Goldstandard“ der Nahrungsmittelallergie-Diagnostik ist die doppel-blind placebo-kontrolliert durchgeführte **orale Nahrungsmittelprovokation** (DBPCFC) [15]. Generell verfolgen Nahrungsmittelprovokationen zwei Ziele:

- Entdeckung verursachender Allergene und deren zukünftige Vermeidung, um klinische Symptome zu verhindern.
- Beweis, dass Nahrungsmittel für die Symptome keine Rolle spielen und damit Verhinderung von unsinnigen oder gar gefährlichen diätetischen Einschränkungen.

Verschiedene Standardisierungsvorschläge oraler Nahrungsmittelprovokationen für Kinder mit allergischen Frühreaktionen wurden beschrieben [4, 13]. Indikationen für eine primär stationäre Abklärung sind in Tab. 2 aufgeführt. Unkon-

ventionelle diagnostische Maßnahmen wie Bioresonanz oder Kinesiologie können nichts zur Diagnostik der Nahrungsmittelallergie beitragen [14].

Therapie

Für die Behandlung der Nahrungsmittelallergie gibt es bisher keine kausale Therapie. Die Durchführung einer **Eliminationsdiät** mit Vermeidung des entsprechenden Allergens ist nach wie vor die einzig Erfolg versprechende Therapieoption. Diätempfehlungen für Eliminationsdiäten sind im Kindesalter in der Regel nur für zwölf (bis 24) Monate gültig – danach muss die klinische Aktualität neu evaluiert werden. Ärztlich verordnete Diätempfehlungen sollten nur in Form einer ausführlichen Diätberatung durch geschulte Ernährungsfachkräfte umgesetzt werden. Insbesondere bei der Kuhmilchallergie muss für adäquaten Ersatz, z. B. eine extensiv hydrolysierte Formula (eHF) oder eine Aminosäuren-Formula (AAF), gesorgt werden.

Neben der diätetischen Beratung sollte der Patient in der Behandlung eines po-

Indikationen für die stationäre Durchführung von oralen Provokationstestungen

- Bedrohliche Reaktionen in der Anamnese (z.B. Anaphylaxie) (wegen des Risikos von erneuten schweren Reaktionen)
- Klinische Reaktion nicht abschätzbar (z.B. Sensibilisierung, Nahrungsmittel bisher nicht bekommen) (wegen des Risikos von schweren Reaktionen)
- Subjektive Symptome (z.B. Bauchgrummeln, Zungenbrennen, Herzklopfen) (wegen der besseren Objektivierbarkeit)
- Schwere Atopische Dermatitis (Schwierigkeit der Beurteilung) (wegen der objektiveren und externen Beurteilung)

Tab. 2

tenziellen **Notfalls** geschult werden. Patienten, die frühere anaphylaktische Reaktionen hatten, unter Asthma bronchiale leiden oder allergisch gegen Erdnüsse, Nüsse, Fisch oder Schalentiere sind, haben ein erhöhtes Risiko, einen anaphylaktischen Schock zu bekommen. Diese Patienten sollten immer einen Adrenalin-Autoinjektor mit sich führen und bei den ersten Anzeichen einer systemischen Reaktion einsetzen [24].

Eine weitere Option wäre die Behandlung von Nahrungsmittelallergikern mit humanisierten **Anti-IgE-Antikörpern** [9]. Sie konnten die Schwelle allergischer Reaktionen bei einer versehentlichen Aufnahme von Erdnüssen erhöhen. Allerdings waren in dieser Studie ein Viertel der Patienten „Non-Responder“.

Ein Ansatz zur kausalen Therapie ist die **spezifisch orale Toleranzinduktion**

(SOTI) [17, 22, 26, 27]. Obwohl erste Berichte vielversprechend sind, müssen größere, prospektive Studien durchgeführt werden, um die Wirksamkeit und Nebenwirkungsrate zu evaluieren. Risikoallergene wie Erdnüsse mögen dabei aufgrund von unabsehbaren und schweren Nebenwirkungen weniger geeignet sein als die klassischen frühkindlichen Nahrungsmittelallergene Kuhmilch oder Hühnerei.

Prognose

Die Prognose der Nahrungsmittelallergien scheint abhängig vom Nahrungsmittel und dem Manifestationszeitpunkt zu sein. Frühkindlich manifest gewordene Nahrungsmittelallergien (z. B. gegen Milch und Ei) haben generell eine bessere Prognose: Die meisten Kinder werden

innerhalb weniger Jahre klinisch tolerant, d. h. ungefähr 80 Prozent der Kinder mit einer Kuhmilchallergie bis zum Schulalter [1, 7]. Bei der Erdnussallergie sieht das dagegen anders aus. Hier haben die meisten Patienten eine lebenslange Allergie und nur ein kleiner Teil wird über die Zeit tolerant [8].

Literatur beim Verfasser

*Prof. Dr. med. Bodo Niggemann
DRK-Kliniken Berlin | Westend
Hedwig-von-Rittberg-Zentrum
Pädiatrische Allergologie und Pneumologie
Spandauer Damm 130, 14050 Berlin
E-Mail: b.niggemann@drk-kliniken-berlin.de*

Übersicht über die zehn wichtigsten allergieauslösenden Nahrungsmittel

Lars Lange, St.-Marien-Hospital Bonn

Die Vielfalt der Nahrungsmittel heutzutage ist unüberschaubar. Gerade im Kleinkindesalter muss sich das Immunsystem ständig mit neuen Proteinen auseinandersetzen, die über den Gastrointestinaltrakt aufgenommen werden.

Trotzdem ist die Liste der Nahrungsmittel, die häufig Allergien auslösen, übersichtlich. Diese Liste ist dabei abhängig von den örtlichen Ernährungsgewohnheiten. So ist in Singapur Vogelneest das häufigste allergieauslösende Nahrungsmittel. In dieser kurzen Übersicht werden

die zehn Nahrungsmittel und Nahrungsmittelgruppen vorgestellt, die für mitteleuropäische Kinder und Jugendliche relevant sind.



1. Kuhmilch

Kuhmilch ist nach wie vor das Nahrungsmittel, das im Säuglings- und Kleinkindalter am häufigsten zu Aller-

gien führt. In der Regel ist es das erste Allergen, mit dem der Säugling in Form einer Kuhmilch-Formulanahrung in Kontakt kommt.

Die Sensibilisierungen entstehen unter anderem durch Übertragung von Proteinen über die Muttermilch oder die perorale Aufnahme, möglicherweise vor allem bei nur kurzfristiger oder intermittierender Gabe.

Die Kuhmilchallergie spielt eine große Rolle bei Säuglingen mit Atopischem Ekzem. Sie stellt hierbei einerseits einen we-

sentlichen Aggravationsfaktor des Ekzems dar, kann andererseits aber auch Sofortreaktionen hervorrufen. Neben den IgE-vermittelten Reaktionen kommen nicht IgE-vermittelte gastrointestinale Reaktionen vor. Das vorherrschende Krankheitsbild hierbei ist die allergische Enterocolitis, die in erster Linie bei Säuglingen zu blutiger Diarrhoe und Dystrophie führen kann.

Hauptallergene der Kuhmilch sind Kasein, Alpha-Lactalbumin und Beta-Lactoglobulin. Während Kasein relativ hitzestabil ist, sind die beiden anderen Allergene weitgehend hitzelabil. Bei einem relevanten Anteil der Patienten ist eine Verträglichkeit gekochter bzw. gebackener Milch gegeben. Es besteht eine hohe Rate an klinisch relevanten Kreuzreaktionen zu anderen Tiermilchen wie Schafs- oder Ziegenmilch.

Die Prognose der Kuhmilchallergie ist gut. Bis zu 80 Prozent der Kinder haben bis zum 5. Lebensjahr eine Toleranz entwickelt.

2. Hühnereiweiß



Hühnerei ist das zweithäufigste allergieauslösende Nahrungsmittel in den ersten Lebensjahren.

Je nach untersuchtem Kollektiv sind bis zu 40 Prozent der Kinder mit Atopischen Ekzem sensibilisiert. Eine Sensibilisierung ist häufig vorhanden, ohne dass eine bewusste Exposition stattgefunden hat oder dass den Eltern klinische Reaktionen erinnerlich sind. Der Weg der Exposition bleibt somit meist unklar. Mögliche versteckte Kontakte finden statt über Muttermilch oder sogar den eihaltigen Küchenstaub.

Klinische Reaktionen sind zumeist typische IgE-vermittelte Sofortreaktionen mit Urtikaria und Erbrechen. Auch eine Verstärkung eines vorhandenen Atopischen Ekzems ist nicht selten.

Die Hauptallergene sind Ovalbumin und Ovomuroid. Ersteres ist hitzelabil, Letzteres hitzestabil. Auch beim Hühnerei kann häufiger eine selektive Reaktion

auf ungekochtes Ei vorliegen. Relevante Kreuzreaktionen sind selten.

Die Prognose der Hühnereiallergie ist gut. Eine Toleranzentwicklung bis zum Schuleintritt ist in rund 70 Prozent der Fälle zu erwarten.

3. Erdnuss



Erdnuss ist ein häufiges Allergen vom Säuglings- bis zum Jugendalter. Rund zehn Prozent der Kinder und Jugendlichen in Deutschland sind sensibilisiert. Zweijährige

deutsche Kinder mit Atopischem Ekzem sind häufiger gegen Erdnuss als gegen Kuhmilch sensibilisiert. Sensibilisierungswege sind neben der Muttermilch auch die Expositionen über die Haut, besonders wenn deren Barriere gestört ist. So kommt es zu Reaktionen, bevor eine bewusste Exposition stattgefunden hat.

Eine Erdnussallergie führt teilweise schon bei Exposition gegenüber kleinen Mengen zu lebensbedrohlichen allergischen Sofortreaktionen und stellt daher eine besondere Gefahr dar. Anaphylaktische Reaktionen auf Nahrungsmittel sind meist durch Erdnussallergene verursacht.

Die Erdnuss ist eine Hülsenfrucht und daher keine Nuss im eigentlichen Sinne. Kreuzreaktionen treten zu anderen Hülsenfrüchten wie Soja und öfter Lupine auf. Häufig werden Ko-Sensibilisierungen zu Baumnüssen beobachtet. Klinisch oft irrelevante serologische Kreuzreaktionen treten sowohl bei Gräserpollen- als auch bei Birkenpollenallergien auf.

Hauptallergene sind unter anderen Ara h 1–3 und Ara h 8. Sensibilisierungen gegen Erstere sind mit anaphylaktischen Reaktionen vergesellschaftet, gegen Letzteres weniger, da es mit Bet v 1, also dem Majorallergen der Birkenpollen verwandt ist. Die Erdnussproteine sind hitzestabil und ihre Allergenität wird durch Rösten noch gesteigert.

Die Prognose der Erdnussallergie ist eher ungünstig. Nur rund 20 Prozent der Kinder entwickeln eine Toleranz.

4. Haselnuss und andere Baumnüsse



In der Gruppe der Baumnüsse ist die Haselnuss in Deutschland das relevanteste Allergen. Allergien gegen Haselnüsse und andere Baumnüsse kommen sowohl als

primäre wie auch als sekundäre Nahrungsmittelallergien, also als Folge einer Kreuzreaktion zu einem Aeroallergen, vor. Dementsprechend reicht das Spektrum der klinischen Reaktionen von einem milden oralen Allergiesyndrom bis zum anaphylaktischen Schock, der auch Todesfälle mit einschließt.

Relevante Allergene der Haselnuss sind Cor a 1 und Cor a 8. Während Sensibilisierungen gegen Ersteres auf eine Birkenpollen-Kreuzreaktion hinweist, ist Letzteres hinweisend auf ein Anaphylaxierisiko, da es sich um ein hitzestabiles Lipid-Transfer-Protein handelt. Kreuzreaktionen zwischen den Baumnüssen sind serologisch die Regel und auch klinisch oft relevant.

Über die Prognose der Baumnussallergien ist wenig bekannt, sie scheint aber kaum günstiger als die der Erdnussallergie zu sein.

5. Fisch



Allergien gegen Fischeiweiß können bereits im Säuglingsalter auftreten. Es sind sowohl klassische IgE-vermittelte Sofortreaktionen als auch nicht IgE-vermittelte

gastrointestinale Reaktionen beschrieben. Die Reaktionen treten gelegentlich schon beim ersten Kontakt und bei Exposition gegenüber kleinen Mengen, zum Beispiel als Küchenaerosol auf. Damit ist das Anaphylaxie-Risiko eines Fischallergikers bei unbewusstem Kontakt hoch.

Das Hauptallergen ist Parvalbumin, ein Protein aus der Muskulatur des Fisches. Es ist hitzestabil, wird aber durch Eindosen zerstört. Es ist in den meisten Fischarten

in relevanter Menge vorhanden. Klinisch relevante Kreuzreaktionen bestehen unter anderem häufig zwischen Dorsch, Lachs, Seelachs, Hering und Scholle, hingegen nur selten zu Thunfisch oder Schwertfisch. Monosensibilisierungen gegen andere Fischproteine sind selten. Eine Kreuzreaktion zu Schalentieren besteht nicht.

Über die Prognose der Fischallergie ist wenig bekannt.

6. Weizen



Weizensensibilisierungen werden häufig bei Säuglingen mit Atopischem Ekzem gefunden. In derartigen Fällen kann Weizen ein relevanter Triggerfaktor des Ekzems sein. IgE-vermittelte Soforttyp-Reaktionen sind seltener. Eine Weizenallergie kann bei Jugendlichen Auslöser einer „Exercise-Induced-Anaphylaxis“ sein; in diesen Fällen liegt zumeist eine Sensibilisierung gegen Omega-5-Gliadin vor, ein Protein des Weizens.

Bei Gräserpollenallergie ist eine serologische Kreuzreaktion möglich, die in der Regel klinisch nicht relevant ist. Klinisch relevante Kreuzreaktionen zu Dinkel sind sicher nachgewiesen, zu anderen glutenhaltigen Getreidesorten möglich, aber im Einzelfall zu überprüfen.

7. Soja



Soja spielt als klinisch relevantes Allergen in Deutschland nur eine untergeordnete Rolle. Sowohl IgE- als auch nicht IgE-vermittelte Reaktionen sind möglich.

Da Soja eine Hülsenfrucht ist, ist oft eine klinisch irrelevante Kreuzreaktion bei Erdnussallergie gegeben.

Die Ernährung von Säuglingen mit sojabasierten Formulanahrungen wird – auch bei gesicherter Kuhmilchallergie – im ersten Lebensjahr nicht mehr empfohlen.

8. Apfel



Allergien gegen Apfel treten mit zunehmendem Lebensalter häufiger auf. Ursache ist eine sekundäre Nahrungsmittelallergie bei Birkenpollenallergie. Dem entsprechend ist die auftretende Symptomatik in der Regel ein orales Allergiesyndrom. Die meisten pollen-assoziierten Nahrungsmittelallergene sind hitzestabil, so dass gekochter Apfel von diesen Patienten problemlos verzehrt werden kann. Da die unterschiedlichen Apfelsorten unterschiedliche Mengen des birkenpollenverwandten Proteins (Mal d 1) enthalten, werden sie unterschiedlich gut vertragen.

Anaphylaktische Reaktionen auf Äpfel sind selten. Sie wurden gehäuft bei Patienten in den Mittelmeerländern beobachtet. Das relevante Allergen im Apfel ist in diesen Fällen ein hitze- und digestionsstabiles Lipid-Transfer-Protein (Mal d 3).

9. Karotte



Die Karotte ist ebenfalls ein birkenpollenassoziiertes Nahrungsmittel und wird damit erst nach Auftreten einer Birkenpollenallergie relevant. Die Reaktion ist meist ein mildes orales Allergiesyndrom bei Genuss roher Karotten.

Primäre Nahrungsmittelallergien gegen Karotte sind eine Rarität. Die Vermutung

vieler Eltern, dass bei Säuglingen mit Atopischem Ekzem eine Karottenallergie besteht, ist diagnostisch in der Regel nicht nachvollziehbar. Säuglinge sollten daher weiterhin im Rahmen der Gemüse-Kartoffel-Fleisch-Mahlzeit schon früh Karotte erhalten.

10. Schalentiere



Eine Allergie gegen Schalentiere (Garnele, Muscheln etc.) ist im Kindesalter selten und tritt erst ab dem Jugendalter auf. Das relevante Allergen ist Tropomyosin, das auch in Hausstaubmilben vorkommt. Klinisch relevante Reaktionen bei hausstaubmilben-allergischen Kindern sind aber die Ausnahme.

Das Wissen um die Eigenschaften der verschiedenen Nahrungsmittel und ihrer Allergene ist eine wichtige Hilfe bei der Erhebung einer differenzierten Anamnese. Diese ist immer die Basis der Diagnosestellung und hat das Ziel, einerseits Gefahren rechtzeitig zu erkennen und andererseits unnötige Diäten zu vermeiden.

*Dr. med. Lars Lange
St.-Marien-Hospital Bonn
Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin
Robert-Koch-Str. 1, 53115 Bonn
E-Mail: Lars.Lange@marien-hospital-bonn.de*

Literatur

- [1] Schlaud M, Atzpodien K, Thierfelder W: Allergische Erkrankungen. Ergebnisse aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KIGGS). www.kiggs.de
- [2] De Benedictis FM, Franceschini F, Hill D, Naspitz C, Simons FER, Wahn U, Warner JO: The allergic sensitization in infants with atopic eczema from different countries. *Allergy* 2009; 64: 295–303
- [3] Mehl A, Wahn U, Niggemann B: Anaphylactic reactions in children – a questionnaire-based survey in Germany. *Allergy* 2005; 60 (11): 1440–5.
- [4] Fox AT, Sasieni P, Du Toit G, Syed H, Lack G:

- Household peanut consumption as a risk factor for peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123: 417–23.
- [5] Nowak-Węgrzyn A, Bloom KA, Sicherer SH, Shreffler WG, Noone S, Wanich N, Sampson HA: Tolerance to extensively heated milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 342–7.
- [6] Matsuo H, Dahlstrom J, Tanaka A, Kohno K, Takahashi H, Furumura M, Morita E: Sensitivity and specificity of recombinant omega-5 gliadin-specific IgE measurement for the diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Allergy* 2008; 63: 233–236.

Praxis der oralen Nahrungsmittelprovokation im deutschsprachigen Raum

Ergebnisse einer Umfrage der GPA in Deutschland und Österreich

Lars Lange, Isidor Huttegger, Armin Grübl, Claus Pfannenstiel, Kirsten Beyer, Jochen Meister, Philippe Eigenmann, Bodo Niggemann für die AG Nahrungsmittelallergie der GPA

Die Durchführungspraxis oraler Nahrungsmittelprovokationen unterliegt einer großen Variabilität. Um deren Ausmaß zu überprüfen, wurde von der Arbeitsgruppe Nahrungsmittelallergie der GPA eine Umfrage im Gebiet der GPA geplant und durchgeführt.

Die AG versandte einen Fragebogen an alle deutschen Kinderkliniken und -abteilungen und alle Rehabilitationskliniken, in denen Kinder betreut werden, sowie an alle Kinderkliniken und -abteilungen in Österreich. In Deutschland wurden 365 Institutionen angeschrieben, in Österreich 38. Die Antwortquote lag in Deutschland bei 67 Prozent (243 Antworten), in Österreich bei 82 Prozent (31 Antworten). Von den 243 antwortenden Institutionen in Deutschland waren 29 Rehabilitationseinrichtungen unterschiedlicher Art.

Meist im stationären Rahmen

122 Institutionen aus Deutschland (50,2%) und 17 aus Österreich (54,8%) geben an, regelmäßig Nahrungsmittelprovokationen durchzuführen. Es zeigte sich, dass nahezu die Hälfte dieser Kliniken (47) nicht mehr als fünf Provokationen pro Jahr durchführen (Abb. 1), 18 Institutionen dagegen über 50 Provokationen pro Jahr. In der Gruppe der am häufigsten provozierenden Institutionen finden sich zum größten Teil Rehabilitationseinrichtungen, gefolgt von einigen Hochschulabteilungen und großen städtischen Kliniken sowie einer Schwer-

punktpraxis in Kooperation mit einer Klinik.

In 67 Prozent der Einrichtungen erfolgt die Prozedur ausschließlich im stationären Rahmen. Lediglich sechs Institutionen geben an, ausschließlich ambulante Provokationen durchzuführen, hier teilweise in einer Tagesklinik. Trotz der teilweise hohen Untersuchungsfrequenz sind nur 14 Prozent der antwortenden Ärzte der Meinung, dass orale Nahrungsmittelprovokationen unter DRG-Bedingungen kostendeckend durchführbar sind.

Das am häufigsten getestete Nahrungsmittel ist Kuhmilch. Sie wird in allen Kliniken provoziert, in 19 Kliniken als einziges Nahrungsmittel. Die meisten dieser Kliniken (13) führen fünf oder weniger Provokationen pro Jahr durch. Zwölf weitere Kliniken in Deutschland testen nur Kuhmilch und Hühnerei, hierunter auch Kliniken mit einer Testfrequenz von über 100 pro Jahr. Weitere häufig genannte Nahrungsmittel sind: Weizen in 53 Kliniken, Soja in 50, Erdnuss in 47, Fisch in 29 und Baumnüsse in 26.

Hohe Variabilität der Durchführung

Wie im Vorfeld vermutet, variiert die Durchführung der oralen Provokationstestungen zum Teil erheblich. Bei der Frage, ob die Prozedur in einzelnen Titrationsstufen erfolgt, geben zunächst 84 Prozent der Befragten an, die Provokationsmahlzeit regelhaft titriert zu verabreichen. Bei näherer Betrachtung der zehn

Kliniken, die dieses nicht tun, finden sich auch solche, die Provokationstestungen mit hochpotenten Allergenen wie Erdnuss (fünf Mal), Baumnuss (zwei Mal) oder Fisch (ein Mal) durchführen.

Die Zahl der eingesetzten Titrationsstufen unterliegt einer hohen Variabilität (Abb. 2). Bemerkenswert ist, dass auch die Kliniken, die angeben, eine hohe Untersuchungsfrequenz mit über 50 Untersuchungen pro Jahr zu haben, keine einheitlichere Durchführungspraxis angeben. So variiert je nach Fragestellung die Spannweite der eingesetzten Titrationsstufen auch bei diesen Institutionen zwischen drei und neun. Der zeitliche Abstand zwischen den einzelnen Gaben liegt nach den Angaben zwischen 15 und 240 Minuten. Zumeist wird die nächste Provokationsstufe nach einer Pause von 20 bis 45 Minuten gegeben (55 % der Kliniken).

56 Kliniken (54%) führen nur offene Nahrungsmittelprovokationen durch. 47 Kliniken in Deutschland haben Erfahrungen mit der Durchführung verblindeter Provokationen. In der Mehrzahl dieser Kliniken wird je nach Fragestellung entschieden, ob die Provokation verblindet oder offen durchgeführt wird. Lediglich sechs Kliniken (5,8%) führen ausschließlich verblindete Provokationen durch. Die Untersuchungsfrequenz liegt bei allen diesen Kliniken unter zehn pro Jahr. Fünf der Rehabilitations-Einrichtungen mit über 100 Provokationen pro Jahr führen vorwiegend (zu 90 bis 100 Prozent) offene Provokationen durch. Dies spiegelt

Häufigkeitsverteilung der Anzahl der durchgeführten Nahrungsmittelprovokationen pro Institution und Jahr

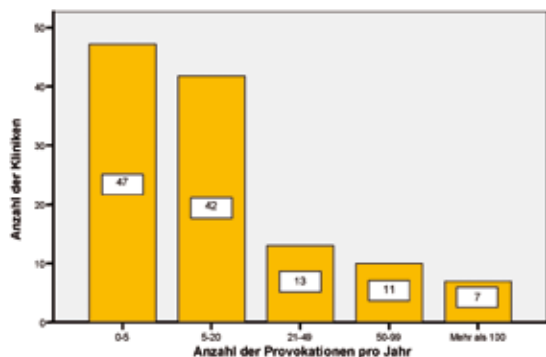


Abb. 1

möglicherweise den hohen Aufwand verblindeter Testungen wieder, der bei extrem hoher Testfrequenz nicht mehr ohne weiteres erbracht werden kann.

Werden die Untersuchungen verblindet durchgeführt, werden Verum und Plazebo in über der Hälfte der Kliniken im Verhältnis 1:1 verabreicht, in 28 Prozent 2:1 und in 11 Prozent 1:2. Neun Prozent der Kliniken handhaben das Verhältnis variabel.

Die Angaben zu den eingesetzten Hilfsstoffen zur Verblindung der Speisen sind spärlich bzw. ungenau. Eingesetzt werden teilweise Aminosäuremischungen, teilweise Extensiv-Hydrolysate, teilweise aber auch individuelle Mischungen unter Zuhilfenahme von Speisen wie zum Beispiel roter Grütze, Kartoffelpüree, Kartoffelsaft oder Kochsalz.

Ernährungsfachkräfte selten beteiligt

Bei der Planung der Provokation ist nur in 31 Kliniken eine Ernährungsfachkraft beteiligt. In 97 Kliniken plant der Arzt ohne Beratung mit einer Ernährungsfachkraft.

Die Überwachung der eigentlichen Provokation erfolgt zumeist durch Arzt und Krankenschwester (92 Kliniken), in vier Kliniken nur durch den Arzt, in neun mit Hilfe der Ernährungsfachkraft (ein Mal nur durch diese), in vier mit Hilfe der Eltern. Die Dauer der Überwachung nach Provokation liegt zwischen einer und 36 Stunden. 32 Prozent der Kliniken entlassen

Variabilität der Anzahl der Provokationsstufen während einer oralen Nahrungsmittelprovokation

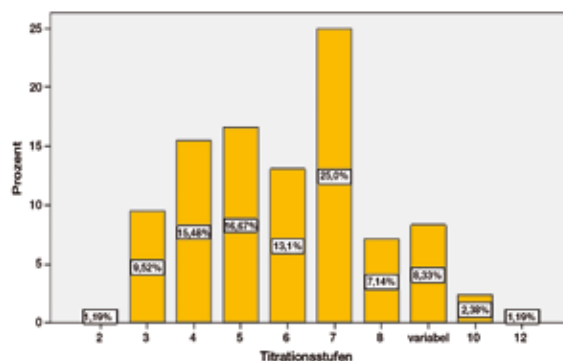


Abb. 2

die Patienten je nach Reaktion noch am gleichen Tag, die meisten Kliniken überwachen die Patienten nach Provokation aber für mindestens eine Nacht (70 Kliniken, 67%).

Zusammenfassung

Unsere Untersuchung konnte zeigen, dass in ca. 50 Prozent der deutschen und österreichischen Kinderkliniken orale Nahrungsmittelprovokationen mehr oder weniger regelmäßig durchgeführt werden. Nahezu die Hälfte dieser Abteilungen hat eine Untersuchungsfrequenz von ≤ 5 Provokationen pro Jahr. Es ist in diesen Fällen für die Untersucher sicherlich nicht einfach, eine ausreichend gute Routine in der Durchführung von Provokationen und vor allem in der Beurteilung und dem Management der Patienten zu gewinnen.

Die Umfrage bestätigt die Vermutung einer sehr hohen Variabilität bei der Durchführung der Nahrungsmittelprovokationen. Augenfällig wird dies zum Beispiel, wenn man die Anzahl der eingesetzten Titrationstufen betrachtet. Es ist jedoch keinesfalls so, dass Kliniken mit einer großen Erfahrung, gemessen an der Anzahl der durchgeführten Provokationen, den bestehenden Empfehlungen häufiger folgen. Auch bei ihnen findet sich eine große Divergenz.

Teilweise lassen die verfügbaren Informationen vermuten, dass theoretisch

für die Patienten eine vitale Bedrohung entstehen könnte. Dies würde zum Beispiel gelten, wenn hochpotente Allergene würden oder wenn die Überwachung schwerpunktmäßig durch die Eltern erfolgte. Auffällig ist auch, dass nur an wenigen Einrichtungen eine Ernährungsfachkraft in die Planung der Provokation mit einbezogen wird. Eine regelhafte Kooperation zwischen den Berufsgruppen ist sicherlich wünschenswert.

Durch den Nachweis der hohen Variabilität konnten wir zeigen, dass Bemühungen zur Standardisierung oraler Nahrungsmittelprovokationen im deutschsprachigen Raum sinnvoll und notwendig sind. Ziel ist es, das diagnostische Prozedere nach dem momentanen Stand des Wissens zu vereinheitlichen, um die Patienten keinen unnötigen Risiken während der Provokation auszusetzen und um ihnen durch eine standardisierte Diagnosemethode unnötige therapeutische Eliminationsdiäten zu ersparen. Das Ergebnis liegt nun in Form des Manuals Nahrungsmittelprovokationen in diesem Heft erstmals vor.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Lars Lange
St.-Marien-Hospital Bonn
Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin
Robert-Koch-Str. 1, 53115 Bonn
E-Mail: Lars.Lange@marien-hospital-bonn.de

Orale Nahrungsmittelprovokationen bei Verdacht auf eine Nahrungsmittelallergie im Säuglings- und Kindesalter

AG Nahrungsmittelallergie der GPA

1. Vorwort:

Dieses Manual zu oralen Nahrungsmittelprovokationen versteht sich als „Kochbuch“ und findet vor allem Anwendung bei Verdacht auf IgE-vermittelte Reaktionen auf Nahrungsmittel. Nicht IgE-vermittelte Reaktionen (z. B. ausschließlich gastrointestinale Symptome) erfordern meist ein anderes diagnostisches Prozedere (wenngleich auch hier orale Nahrungsmittelprovokationen unerlässlich sind).

Der stichwortartige Schreibstil soll ein rasches Nachschlagen erleichtern.

2. Ziele und Indikationen von oralen Provokationstestungen:

- Überprüfung der klinischen Relevanz zur Unterscheidung zwischen Sensibilisierung und klinisch aktueller Nahrungsmittelallergie. Besonders relevant ist diese Unterscheidung bei der Verordnung von Diäten und Spezialnahrungen, z. B. extensiv hydrolysiertes Formula (eHF) oder Aminosäuren-Formula (AAF).
- Beurteilung der klinischen Relevanz einer gefundenen Sensibilisierung bei einem Nahrungsmittel, das wissenschaftlich vorher noch nicht gegessen wurde.
- Ziel ist eine Ja- oder Nein-Antwort einer klinischen Reaktion auf ein Nahrungs-

mittel, eine sichere Diagnosestellung bei bisher fehlender, insuffizienter oder widersprüchlicher allergologischer Diagnostik sowie die Überprüfung oder die Widerlegung von fragwürdigen Befunden.

- Neben der Ja/Nein-Antwort ist für manche Nahrungsmittel eine grobe Schwellenwertabschätzung als Maß des vorhandenen Schweregrades, zur Risikoabschätzung eines anaphylaktischen Schocks oder zur Schwellenwertabschätzung als Grundlage eines differenzierten Notfallplans möglich. Dabei muss allerdings beachtet werden, dass Augmentationsfaktoren im täglichen Leben trotzdem eine starke Reaktion hervorrufen können.
- Verhinderung von unnötigen oder gefährdenden Einschränkungen der Ernährung aufgrund von „Altbefunden“, einer nicht ausreichend detaillierten Allergiediagnostik oder ideologisch geprägten Diäten der Eltern.
- Verhinderung nichtadäquater Notfallmedikation bei fraglicher Befundlage.
- Bei gegebener Sensibilisierung vor einer möglichen Exposition eines bisher nicht verabreichten Nahrungsmittels (z. B. vor Beginn des Kindergartenbesuches).
- Überprüfung, ob nach einer Zeit der

Allergenkenz inzwischen eine Toleranz eingetreten ist.

3. Kontraindikationen:

- Sichere kürzliche Anaphylaxie auf das entsprechende Nahrungsmittel (unnötige, mögliche Gefährdung des Patienten).
- Die Vermeidung des Nahrungsmittels ist problemlos möglich.
- Provokation, aus der keine Konsequenzen gezogen werden (z. B. im Hinblick auf therapeutische Diät, Notfall-Set, Schulung).
- In der Regel ist eine Indikation zur oralen Provokation zur Abklärung von Oralen Allergie-Symptomen (OAS) im Rahmen von pollenassozierten Nahrungsmittelallergien (PAN) nicht gegeben.

4. Anzahl der zu testenden Nahrungsmittel:

- Obwohl vor allem bei Kindern mit atopischem Ekzem häufig multiple Sensibilisierungen vorliegen, ist die Zahl von klinisch relevanten Nahrungsmitteln gering (d. h. meist nur ein bis drei Nahrungsmittel bei einem Kind).
- Aus Praktikabilitätsgründen sollte ein Patient nicht mehr als eine Woche stationär verbringen, d. h. es werden in der

Regel je nach Provokationsmodus ein bis vier Nahrungsmittel getestet.

- Sollten mehr Provokationen notwendig sein, kann ein zweiter Aufenthalt geplant werden.

5. Probleme von oralen Provokationstestungen:

- Bei anamnestisch dringendem Verdacht auf Vorliegen einer IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergie und negativem Ergebnis in der oralen Provokation muss an sogenannte „Augmentationsfaktoren“ gedacht werden. Darunter versteht man Umgebungsfaktoren, die die Schwelle einer allergischen Reaktion (u. U. drastisch) senken können. Typische Augmentationsfaktoren sind z. B. körperliche Anstrengung, Infekte (V. a. gastro-intestinale Infekte), bestimmte Medikamente (wie nicht-steroidale Antiphlogistika), Stress, Alkohol sowie gleichzeitiger Verzehr anderer Nahrungsmittel mit dem vermuteten „krankmachenden“ Nahrungsmittel.
- Beim Atopischen Ekzem zeigen sich oft Schwierigkeiten bei der Diagnostik, da multiple Sensibilisierungen vorliegen können, der zeitliche Abstand zwischen Genuss des Nahrungsmittels und den klinischen Reaktionen groß sein kann und schließlich eine Ekzemverschlechterung schwieriger dem Nahrungsmittel zuzuordnen ist als eine klassische allergische Sofortreaktion.
- Trotz gegebener IgE-vermittelter Nahrungsmittelallergie kann eine orale Nahrungsmittelprovokation negativ verlaufen. Gründe für falsch negative Provokationen können sein: Antihistaminika wurden nicht abgesetzt, zu geringer Allergengehalt der Provokationsdosen bei erhöhtem Schwellenwert, Nichterfassen einer zeitlich spät einsetzenden Reaktion (Spätreaktion), Reaktionen treten erst bei längerfristiger Verabreichung auf, möglicherweise auch das Induzieren einer Kurzzeittoleranz durch die verschiedenen rasch verabreichten Titrationsdosen.
- Selten können bei oralen Nahrungsmittelprovokationen auch falsch posi-

tive Ergebnisse auftreten. Gründe hierfür können sein: Fehlinterpretation von Begleitsymptomen oder Krankheits-symptomen als positive „Reaktion“ auf das gegebene Nahrungsmittel oder Auftreten von Augmentationsfaktoren während der Provokation.

6. Vordiagnostik:

- Die Anamnese kann Hinweise auf die möglicherweise zu provozierenden Nahrungsmittel ergeben. Während eine negative Anamnese meist eine gute Voraussagekraft besitzt, gilt dies umgekehrt nicht bei Verdacht der Eltern auf einen Zusammenhang zwischen Genuss bestimmter Nahrungsmittel und der Symptomatik.
- Ein Symptom-Nahrungsmittel-Tagebuch erlaubt manchmal die Zuordnung von bestimmten Nahrungsmitteln zu den Symptomen und erleichtert damit die Auswahl der zu provozierenden Nahrungsmittel.
- Die Bestimmung des Gesamt-IgE kann weder eine Allergie ausschließen noch beweisen. Sie kann lediglich dazu dienen, die Höhe der einzelnen spezifischen IgE-Konzentrationen besser einzuschätzen. Bei sehr hohem Gesamt-IgE sind auch spezifische IgEs – ohne klinische Relevanz – häufiger positiv.
- Die Bestimmung des spezifischen IgE im Serum macht nur in sehr seltenen Fällen eine Provokation überflüssig. Dies konnte z. B. in einer deutschen Studie nur für Hühnerfleisch nachgewiesen werden, wobei ab einer Serumkonzentration von mindestens 12,6 kU/l bzw. 59,2 kU/l eine 95-prozentige bzw. 99-prozentige Wahrscheinlichkeit einer positiven oralen Provokation vorlag und damit eine Provokation nicht notwendig war.
- Obwohl der Haut-Prick-Test (SPT) mit frischen Nahrungsmitteln durchgeführt eine mindestens genauso gute Sensitivität und Spezifität besitzt wie das spezifische IgE im Serum, gilt auch hier, dass nur in seltenen Fällen eine orale Provokation allein durch den SPT überflüssig ist. In einer deutschen Studie konnte gezeigt werden,

dass bei einem Quaddeldurchmesser von 13 mm bzw. 17,8 mm für Hühnerfleisch und 12,5 mm bzw. 17,3 mm für Kuhmilch eine 95-prozentige bzw. 99-prozentige Wahrscheinlichkeit einer positiven oralen Provokation vorlag und damit eine Provokation nicht notwendig war.

- Der Atopy-Patch-Test (APT) ist ein Epikutantest, der mit Typ-1-Allergenen (z. B. Nahrungsmitteln) durchgeführt wird. Obwohl er als Einzeltest im Vergleich zum IgE und SPT die beste Vorhersagekraft besitzt, ist er aufgrund der sehr aufwändigen Durchführung und der schwierigen Beurteilung – selbst in Kombination mit den IgE-Tests – nicht empfehlenswert, da auch hiermit nur bei einer sehr kleinen Zahl von Kindern eine orale Provokation überflüssig wird.
- Die Vordiagnostik sollte in kurzem Zeitabstand aktuell (z. B. innerhalb von drei Monaten) vor Durchführung der Provokationstestung erfolgen.
- Ungesicherte Verfahren wie Bioresonanz, Cytotoxologischer Lebensmitteltest, Kinesiologie, die Bestimmung des spezifischen IgG im Serum oder die Irisdiagnostik haben keinen Platz in der Diagnostik von vermuteten Reaktionen auf Nahrungsmittel.
- Das Überschreiten der Schwellenwerte sowohl bei spezifischen IgE als auch beim SPT beim individuellen Patienten ist per se noch kein eindeutiger Ausschluss einer sinnvollen oralen Nahrungsmittelprovokation. Für die Bewertung spielen u. a. auch Verlauf des sIgE und des Gesamt-IgE eine Rolle.
- Trotz aller Vordiagnostik gelingt es nur in einzelnen Fällen, auf eine orale Provokationstestung zu verzichten.

7. Diagnostische Diäten vor Provokationstestung:

- Eliminationsdiät = Weglassen eines einzelnen, verdächtigten Nahrungsmittels, wenn ein spezifischer Verdacht geäußert wird.
- Oligo-allergene Basisdiät = Reduktion der Ernährung auf wenige (als wenig allergen bekannte) Nahrungsmittel, wenn zwar Nahrung mit Symptomen

Nahrungsmittelallergie Oligo-allergene Basisdiät

1. Getreide (Reis)
2. Fleisch (Lamm, Pute)
3. Gemüse (Blumenkohl, Broccoli, Gurke)
4. Obst (Birne, Banane)
5. Fett (Raffiniertes Rapsöl, milchfreie Margarine)
6. Getränke (Mineralwasser, eHF, AAF)
7. Gewürze (wenig Salz, Zucker)

Tab. 1: Vorschlag für eine oligo-allergene Basisdiät.

in Zusammenhang gebracht wird, aber kein spezifisches Nahrungsmittel genannt werden kann (Beispiel in Tab. 1).

- Die Auswahl der einzelnen Diätform vor einer Provokation richtet sich nach der ausführlichen Anamnese durch einen allergologisch versierten Arzt oder eine Ernährungsfachkraft.

8. Dauer der Eliminationsdiät vor Provokation:

- Bei allergischen Sofortreaktionen reicht eine ca. drei- bis fünftägige Eliminationsdiät.
- Bei Atopischem Ekzem sollte eine mindestens ein- bis zweiwöchige Elimination vorausgehen.
- Bei rein gastrointestinalen Symptomen sollte eine zwei- bis vierwöchige Eliminationsdiät gewählt werden.

9. Ort der Durchführung einer Provokationstestung:

- Kontrollierte orale Nahrungsmittelprovokationen können (1.) ambulant in der Praxis oder Klinik und (2.) stationär durchgeführt werden – nicht jedoch zuhause.
- Ambulante Provokationen in der Praxis sind z. B. möglich, wenn das Kind das Nahrungsmittel bisher gegessen hat und (nach einer kurzen, z. B. einwöchigen Eliminationsdiät) die klinische Relevanz auf ein mildes Atopisches Ekzem geprüft werden soll.

- Indikationen für eine Provokation in der Klinik sind in Tab. 2 aufgeführt.

10. Zu erwartende klinische Reaktionen:

- Am häufigsten treten klinische Reaktionen an der Haut auf (Urtikaria, Schwellungen, Erythem, Ekzemverschlechterung), gefolgt von gastro-intestinalen Symptomen (Erbrechen, Durchfall, Bauchkrämpfe), weniger häufig Reaktionen an den Atemwegen (Asthma, Stridor) und selten kardio-vaskuläre Reaktionen (Blutdruckabfall, Tachykardie, Schock).
- Während oraler Nahrungsmittelprovokationen können allergische Früh- und Spätreaktionen unterschieden werden.
- Frühreaktionen sind definiert als eine klinische Reaktion, die innerhalb der ersten zwei Stunden nach der Verabreichung auftritt. Typische Beispiele sind Urtikaria, juckendes Erythem, Symptome der allergischen Rhinokonjunktivitis, Erbrechen oder obstruktive Atemwegssymptome.
- Spätreaktionen umfassen klinische Reaktionen, die zwischen zwei und 48 Stunden beobachtet werden. Dies kann z. B. eine deutliche Ekzemverschlechterung beinhalten.
- Die zu erwartende klinische Reaktion hat einen Einfluss auf die Planung und Dauer der Provokationstestung: Bei zu erwartenden Frühreaktionen kann alle 24 Stunden ein Allergen bzw. Plazebo verabreicht werden, bei zu erwartenden Spätreaktionen alle 48 Stunden. Bei ausgebliebenen Reaktionen am ersten Tag wird am Folgetag eine kumulative Dosis eingesetzt, die sich aus der Summe der Einzeldosen des ersten Tages zusammensetzt.

11. Medikation vor und während der Provokationstestung:

- Orale Antihistaminika sollten mindestens 48 Stunden vor der Provokation abgesetzt werden, da sie mögliche allergische Reaktionen wirkungsvoll verhindern können.
- Antientzündliche Externa zur Lokalthherapie des Atopischen Ekzem sollten auf ein Minimum reduziert und dann wäh-

rend der Provokation konstant gehalten werden (z. B. als Klasse-I-Steroid oder Pimecrolimus einmal täglich).

12. Blockweiser Ansatz der Provokationen:

- In der Regel können zwei Allergene und ein Plazebo zu einem Block zusammengefasst werden (Abb. 1).
- Optimal (aber meist nicht realistisch) ist ein Verhältnis von 1 Allergen : 1 Plazebo.
- Je subjektiver die Symptome sind (z. B. isolierte Bauchschmerzen), desto mehr Plazebo-Phasen müssen eingebaut werden (z. B. 2 Plazebos : 1 Allergen).

13. Provokationsmodus:

- Offene Provokationen dienen zur vergleichsweise schnellen Bestätigung oder zum Ausschluss einer Nahrungsmittelallergie. Bei negativem Ausgang und Berücksichtigung der Empfehlungen zur Zubereitung, Dosierung der Provokationsmahlzeit und Begleitmedikation kann eine klinisch relevante Reaktion weitgehend ausgeschlossen werden.
- Offene Provokationen sind indiziert bei:
 - Vermuteter Soforttypreaktion (z. B. bei Verdacht auf Anaphylaxie)

Nahrungsmittelallergie Indikationen für stationäre Provokationen

1. **Anaphylaktische Reaktionen in der Anamnese**
(Risiko von erneuten schweren Reaktionen)
2. **Klinische Reaktion nicht abschätzbar**
(Sensibilisierung, NM bisher nicht bekommen)
3. **Schwere Atopische Dermatitis**
(Schwierigkeit der Beurteilung)
4. **Subjektive Symptome**
(Bessere Objektivierbarkeit)

Tab. 2: Indikationen für stationär durchzuführende Nahrungsmittelprovokationen.

- Doppel-blinde, plazebo-kontrollierte Provokationen (DBPCFC) sind indiziert bei:
 - Unklarem Ausgang einer offenen Nahrungsmittelprovokation
 - Vermuteter Spättyppreaktion bei Atopischer Dermatitis
 - Unspezifischen oder atypischen Beschwerden (Unruhe, Bauch- oder Kopfschmerzen etc.)
- Generell gilt: Je älter ein Patient ist und je größer die Unsicherheit bei Patient und Eltern ist, desto eher sind DBPCFC indiziert.

14. Provokationsdosierung:

- Die Verabreichung der Provokationsmahlzeiten sollte in aller Regel titriert erfolgen, um die Gefahr von schweren allergischen Reaktionen zu minimieren.
- Zum Ausschluss eines falsch negativen Provokationsergebnisses durch rasch aufeinander folgende titrierte Gaben, die eine schnelle orale Toleranzinduktion induzieren könnten, sollte am Folgetag oder vor der Entlassung aus dem stationären Aufenthalt eine Gabe der kumulativen Gesamtdosis als Einzeldosis erfolgen.
- Ausnahmen für eine Abweichung von dieser Empfehlung ergeben sich bei ausgeschlossener Soforttypreaktion (z. B. bei regelmäßigem Verzehr und Verdacht auf isolierte Spättyppreaktion bei Ekzem nach kurzer Elimination oder bei rein subjektiven Beschwerden).

15. Titrationsstufen:

- In der Regel werden sieben Konzentrationsstufen in halb-logarithmischer Steigerung verabreicht. Für Kuhmilch, Hühnerei, Soja und Weizen-Gluten können z. B. 0,003 g – 0,01 g – 0,03 g – 0,1 g – 0,3 g – 1,0 g und 3,0 g Nahrungsmittelprotein verwendet werden. Das entspricht z. B. bei Kuhmilch 0,1 ml – 0,3 ml – 1,0 ml – 3,0 ml – 10 ml – 30 ml und 100 ml. Die Gesamtmenge entspricht damit fast 150 ml frischer unverdünnter Kuhmilch.
- Bei Nüssen und Erdnüssen kann mit Dosen von 5 mg, 10 mg, 50 mg, 100 mg, 500 mg, 1 g und 5 g gesteigert

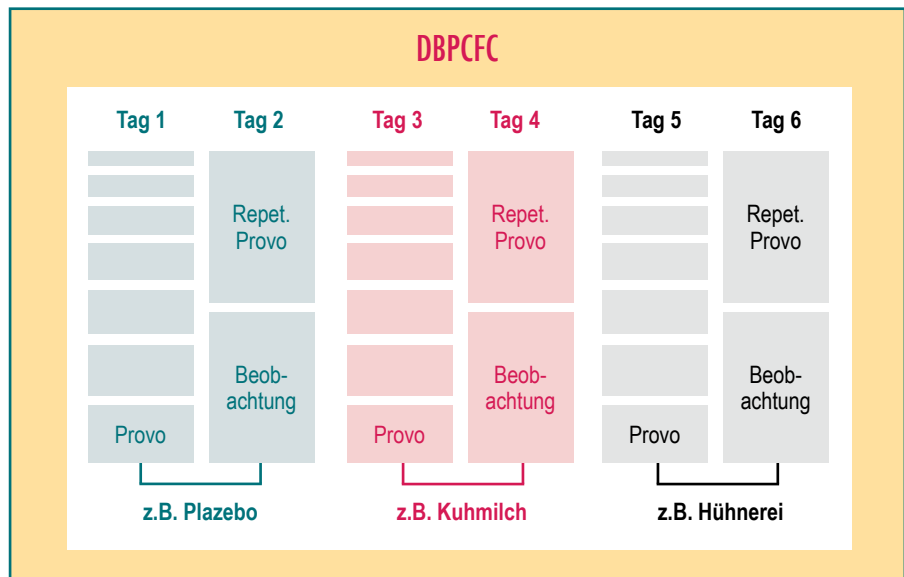


Abb. 1: Beispiel einer blockweise durchgeführten doppel-blinden, plazebo-kontrollierten Nahrungsmittelprovokation.

werden. Dies entspricht ca. 1/100 Erdnuss bis 10 Erdnüsse.

- Am nächsten (bzw. einem anderen) Tag sollte eine kumulative Dosis, d. h. die gesamte Menge der vorherigen Titrationsdosen, in einer Dosis verabreicht werden, um nicht falsch negative Provokationsergebnisse zu erzielen.

16. Dauer des Intervalls zwischen Titrationsstufen:

- 30 Minuten haben sich als ein guter Kompromiss zwischen einer ausreichenden Zeit für mögliche Reaktionen und dem Bedürfnis, die Provokationen in einem praktikablen Zeitraum bei teilweise nüchternem Kind abzuschließen, bewährt.
- Kürzere Intervalle als 20 Minuten sind zu vermeiden, da kumulative Effekte zu schweren Reaktionen führen könnten.
- Bei unklaren Situationen oder anamnестischen Hinweisen auf spätere Reaktionen kann der Zeitraum von 30 Minuten hingegen problemlos auf z. B. 45 Minuten verlängert werden.

17. Praktische Durchführung:

- Die Verantwortung für die Planung und sichere Durchführung einer Nahrungsmittelprovokation liegt beim indizierenden bzw. durchführenden Arzt.

- Die Aufgaben der allergologisch versierten Ernährungsfachkraft umfassen:
 - Vor der Provokation eine ausführliche Ernährungsanamnese (Nahrungsprotokoll), um auch evtl. versteckt gegebene Nahrungsmittel nicht zu übersehen, die ggf. eine Provokation überflüssig machen.
 - Beratung hinsichtlich der ernährungsphysiologischen Relevanz der zu testenden Nahrungsmittel bei multiplen Nahrungsmittelallergien.
 - Planung der Zubereitung im Hinblick auf Neigungen/Abneigungen des Kindes nach Absprache mit den Eltern (v. a. zur Verblindung der Nahrungsmittel).
 - Zubereitung der Provokationsmahlzeiten („Blinden“, meist auch die Einteilung in die Provokationsstufen).
 - Beratung der Patienten bei notwendiger Elimination hinsichtlich notwendiger Alternativen bzw. Nahrungsergänzungen.
 - Verabreichung der Portionen an den Patienten.
- Die Aufgaben des Arztes umfassen:
 - Anordnung einer geeigneten Notfallmedikation in einer körperrgewichtsadaptierten Dosis.
 - Indikationsstellung und Anlegen einer Venenverweilkanüle.
 - Untersuchung des Patienten vor Beginn der Provokation auf Infektfreiheit

und Freiheit von allergischen Symptomen.

- Wiederholte Untersuchung des Patienten, insbesondere zur Freigabe der nächsten Provokationsdosis und bei Auftreten von (fraglichen) Symptomen.
- Weitere Aufgaben (Nicht-ärztliche Überwachung während der Provokation, Verabreichung der Mahlzeiten) können durch anderes medizinisches Personal erfolgen, sofern dieses in der Erkennung allergischer Soforttypbeschwerden ausreichend geschult ist.
- Eine Überwachung des Kindes sowie die Gabe der Provokationsmahlzeit durch die Eltern sind zu vermeiden (keine objektive Beurteilbarkeit gegeben, ggf. psychische Belastung bei schwerer Reaktion nach Verabreichung des Allergens durch die Eltern).
- Die Gabe der Mahlzeiten sollte bei Verweigerung der Einnahme mit Nachdruck, aber ohne Anwendung von Gewalt bzw. Hilfsmitteln wie Magensonde erfolgen. Bei Bedarf ist eine Änderung der Zubereitung oder eine verzögerte Fortsetzung der Provokation möglich. Notfalls muss die Provokation bei Verweigerung abgebrochen werden.
- Wünschenswert ist das Vorliegen einer Einverständniserklärung über das Aufklärungsgespräch.

18. Zubereitung des Allergens:

- Zur oralen Provokationstestung werden in der Regel native Nahrungsmittel verwendet. Individuelle Ernährungsgewohnheiten, die sich aus der Anamnese ergeben, sind für den Einzelfall zu beachten.
- Am häufigsten werden die Nahrungsmittel roh verabreicht. Dies gilt auch für Hühnerei, das z. B. in Mousse au chocolat, Softeis oder Rührei roh genossen

wird (alternativ kann pasteurisiertes Ei verwendet werden).

- Einige Nahrungsmittel werden verarbeitet oder so, wie sie üblicherweise gegessen werden, verabreicht. Ein Beispiel ist Kartoffel, die zwar beim Schälen eine Kontakturtikaria auslösen kann, aber nicht roh gegessen wird.
- Da z. B. verarbeitete Kuhmilch, wie in Yoghurt oder Käse, bei einigen Kindern mit Kuhmilchallergie oder während des Prozesses der natürlichen Toleranzentwicklung vertragen werden kann, sollte mit Frischmilch provoziert werden, da die maximale Gefährdung evaluiert werden sollte und die therapeutische diätetische Empfehlung meistens ein vollständiges Meiden beinhaltet.
- Bei positiver Kuhmilch-Provokation können im Anschluss optional nach Diskussion mit der Familie zur Erleichterung der Diät verarbeitete Milchprodukte getestet werden. Eine Reihenfolge könnte sein: (a) Butter (Sauerrahm), (b) Käse (Hartkäse), (c) Sahne und (d) Yoghurt. Neue Studien geben Hinwei-

se darauf, dass manche Kinder mit Kuhmilchallergie stark erhitze Milch (Waffeln, Muffins) vertragen können.

19. Startdosis und Gesamtmenge des Allergens:

- Die Startdosis, z. B. 0,1 ml, ist abhängig vom Nahrungsmittel und vom Schweregrad der zu erwartenden allergischen Reaktion.
- Bei zu befürchtenden starken Reaktionen muss die Startdosis niedriger gewählt werden, z. B. um eine Zehnerpotenz.
- Als kumulative Gesamtdosis wird eine durchschnittliche altersentsprechende tägliche Einnahmedosis angestrebt (z. B. 150 ml Kuhmilch, 1 Hühnerei, 1 Brötchen etc.).
- Die Gesamtmenge muss die altersentsprechende, maximal aufnehmbare Flüssigkeitsmenge pro Einzeldosis berücksichtigen.
- Die kumulative Dosis eines Tages beträgt ca. 5 g Protein des entsprechenden Nahrungsmittels (Beisp. in Tab. 3). ➤

Mengenangaben einer titrierten oralen Provokationstestung für die vier häufigsten Nahrungsmittel

NM	Provokationsstufe	1	2	3	4	5	6	7	Gesamt
Milch	Volumen Milch (ml)	0.1	0.3	1.0	3.0	10.0	30.0	100.0	144.4
	Volumen BS (ml)	0.1	0.3	1.0	3.0	10.0	30.0	100.0	144.4
	Gesamtvolumen (ml)	0.2	0.6	2.0	6.0	20.0	60.0	200.0	288.8
	Protein (g)	0.003	0.01	0.033	0.1	0.33	1.0	3.3	4.8
Ei	Volumen Ei (ml)	0.04	0.11	0.38	1.14	3.8	11.4	38.0	54.9
	Volumen BS (ml)	0.16	0.49	1.62	4.86	16.2	48.6	162.0	233.9
	Gesamtvolumen (ml)	0.2	0.6	2.0	6.0	20.0	60.0	200.0	288.8
	Protein (g)	0.005	0.014	0.05	0.14	0.46	1.4	4.6	6.2
Weizen	Volumen Weizen (ml)	0.1	0.3	1.0	3.0	10.0	30.0	100.0	144.4
	Volumen BS (ml)	0.1	0.3	1.0	3.0	10.0	30.0	100.0	144.4
	Gesamtvolumen (ml)	0.2	0.6	1.2	6.0	20.0	60.0	200.0	288.8
	Protein (g)	0.003	0.008	0.028	0.083	0.28	0.83	2.8	4.0
Soja	Volumen Soja (ml)	0.1	0.3	1.0	3.0	10.0	30.0	100.0	144.4
	Volumen BS (ml)	0.1	0.3	1.0	3.0	10.0	30.0	100.0	144.4
	Gesamtvolumen (ml)	0.2	0.6	2.0	6.0	20.0	60.0	200.0	288.8
	Protein (g)	0.004	0.011	0.04	0.11	0.36	1.1	3.6	5.2

Celik-Bilgili S, Clin Exp Allergy 2005; 35: 268–273

Tab. 3: Legende: Milch = Frische, pasteurisierte Kuhmilch, Ei = Pasteurisiertes Ei, Weizen = Weizenpulver (5 g/144.4 ml = 4 g Weizenprotein), Soja = Frische, pasteurisierte Sojamilch, BS = Basislösung (z.B. Aminosäuren-Formulä)

20. Basislösung:

- Für die Herstellung einer Provokationslösung sollte eine möglichst niedrig allergene Basislösung gewählt werden. Dies wird im Säuglings- und Kleinkinderalter mit einer Aminosäuren-Formel (AAF, z. B. Neocate®) oder einer extensiv hydrolysierten Formel (eHF, z. B. Althera®) gewährleistet.
- Für Schulkinder und Jugendliche kann Sinlac-Brei als Basislösung verwendet werden. Bei der Wahl der Basislösung (des Basisbreis) ist zu bedenken, dass ein sehr hoher Fettanteil die allergene Eigenschaft des zu provozierenden Proteins beeinflussen und somit falsch negative Provokationsergebnisse verursachen kann.
- Bei Hühnereiprovokation kann bei kuhmilch-toleranten Kindern natürlich auch Kuhmilch als Placebo verwendet werden, wenn eine entsprechende Verblindung ohne den bitteren Geschmack des Hydrolysates gewährleistet werden kann.
- In der Regel beträgt der Anteil an Allergen und Placebo 50:50, z. B. 10 ml AAF plus 10 ml Kuhmilch = 20 ml Provokationslösung (gilt nicht für alle Nahrungsmittel).

21. Blinden des Allergens, praktische Blindungs-Rezepte für einzelne Nahrungsmittel (z. B. Erdnuss):

- Optimalerweise sollten die Nahrungsmittel so verblindet werden, dass sie in Bezug auf Geschmack, Farbe und Konsistenz vom Placebo nicht unterscheidbar sind.
- Die Menge des Allergens kann altersabhängig sein (unterschiedliche Mengen für Kinder und Jugendliche, z. B. Kuhmilch).
- Die unterschiedlichen Konsistenzen (flüssig, fest) der Lebensmittel müssen bedacht werden, denn für die Zubereitung werden so homogene Lebensmittel wie möglich (z. B. gemörserte Erdnüsse) benötigt.
- Außerdem sollte für die weitere Verarbeitung (z. B. Pudding) die Hitzelabilität/Hitzestabilität der Allergene bekannt sein und beachtet werden.

- Folgende Möglichkeiten können für das Verblinden von Allergenen eingesetzt werden:

(a) Konsistenz:

- Flüssig = Aminosäuren-Formel (AAF) oder extensiv hydrolysierte Formel (eHF)
- Fest = Brei, Pudding (Sinlac, Reischleim, Maisstärke)

(b) Geschmack / Geruch:

- eHF, AAF (bitter)
- Künstliche Aromen (z. B. Orange)
- Natürliche Aromen (z. B. Banane, Kakao, Carob je nach Verträglichkeit)
- Süßen (z. B. Zucker)
- Gekühlt verabreichen

(c) Farbe / Aussehen:

- β -Carotin
- z. B. Kakao, Karottensaft u. a. (je nach Verträglichkeit)

22. Tageszeit:

- Die Nahrungsmittel bzw. Placebos sollten entweder nach einem die verdächtigten Allergene sicher nicht enthaltenden leichten Frühstück oder im Nüchtern-Zustand verabreicht werden.
- Der Beginn sollte möglichst früh sein, also am Morgen oder Vormittag – auch aus stations-pragmatischen Gründen (vier Stunden Dauer der Provokation plus mindestens zwei Stunden Nachbeobachtung während der Kerndienstzeit des verantwortlichen Arztes).

23. Umgebungsbedingungen:

- Die Provokation sollte in sicherer, ruhiger Umgebung durchgeführt werden.
- Eine laute, hektische, unübersichtliche Umgebung (Wartezimmer, Ambulanzflur) ist zu vermeiden.
- Eine zu „intensivmedizinische“ Atmosphäre (piepsende Monitore, Verkabelung mit mehreren Monitoren und aufgeregtes, zahlreiches Überwachungspersonal) fördert die Angst insbesondere kleiner Kinder und damit eine mögliche Verweigerungshaltung.
- Eine Möglichkeit zum ruhigen Spielen ist vorteilhaft zum Zwecke der Ablenkung des Kindes und Beobachtung einsetzender Verhaltensänderungen. Starke körperliche Anstrengung ist zu vermeiden (Augmentationsfaktor).
- Begleitpersonen können zur Motivation eine vergleichbare Mahlzeit parallel zum Kind einnehmen.
- Das Begleitpersonal sollte das Kind und die Eltern ruhig, freundlich und kompetent begleiten.
- Während der Provokation bis mindestens zwei Stunden nach Beendigung darf der Patient mit den Eltern die Station nicht verlassen bzw. muss immer in Ruf- und/oder Sichtweite zum Überwachungspersonal bleiben.
- Der verantwortliche Arzt sollte eine uneingeschränkte Erreichbarkeit und im Bedarfsfall rasche Anwesenheit gewährleisten.

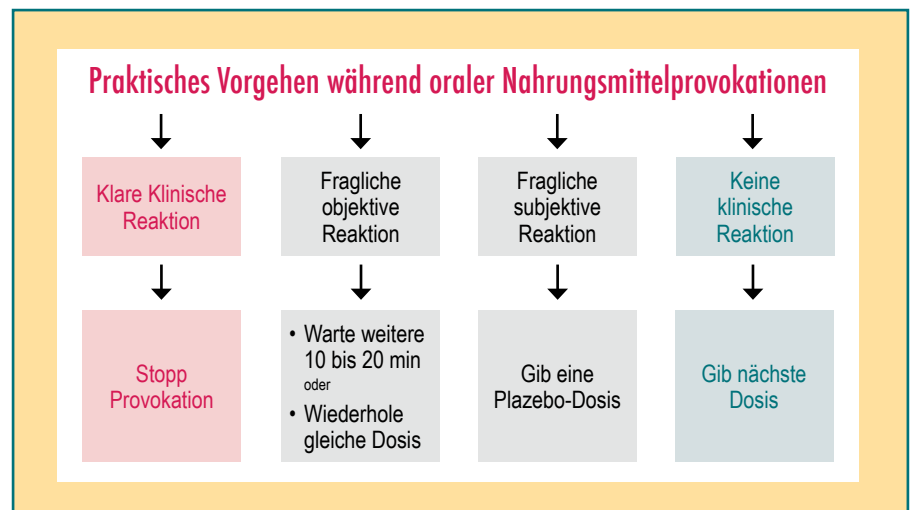


Abb. 2

- Mögliche Komplikationen von lang liegenden intravenösen Zugängen (z. B. vier bis sechs Tagen) sind z. B. bei Kindern mit Atopischem Ekzem eine lokale Infektion bis hin zu Sepsis.
- Das Kind darf während der Provokation und für die ersten zwei Stunden der Beobachtungszeit die Station nicht verlassen und muss sich in Sicht- und Rufweite aufhalten.
- Geeignete Notfallmedikamente müssen bereitstehen (siehe dort).

30. Notfalltherapie:

- Für jeden zu provozierenden Patienten muss eine individuelle Notfallmedikation bereit gestellt sein. Diese kann in einer Schale oder Wanne zusammengestellt werden.
- Die Möglichkeit einer Sauerstoffversorgung sollte im Überwachungsraum vorhanden sein.
- Eine Notfallmedikation besteht aus (1.) Adrenalin (z. B. Autoinjektor und/oder Suprarenin-Ampullen), (2.) Volumen (z. B. 1000 ml NaCl 0,9%), (3.) intravenösem Antihistaminikum (z. B. Fenistil oder Tavegil Ampulle), und (4.) Glukokortikosteroid (z. B. Decortin Ampulle).
- Da die meisten Patienten, die bedrohlich allergisch auf Nahrungsmittel reagieren, Atemwegssymptome (Asthma oder Stridor) aufweisen, muss ein elektrischer Vernebler bereit stehen (z. B. 2 ml NaCl 0,9% plus 10 Tropfen Salbutamol) oder ein Dosieraerosol mit Inhalierhilfe vorhanden sein.
- Zu jeder Notfallmedikation gehört ein individueller schriftlicher Plan mit körpertypischen Dosisierungen.
- Bei potenziell bedrohlichen Provokationen (z. B. gefährlichen Nahrungsmitteln wie Nüssen und Erdnüssen oder stärkeren Reaktionen in der Vergangenheit) muss die Medikation (v. a. das Adrenalin) aufgezo-gen und benutzungsbereit sein (alternativ kann ein Adrenalin-Autoinjektor bereit liegen). Ansonsten reicht es, wenn alles zur sofortigen Zubereitung vorbereitet ist.
- Jeder provokationsverantwortliche Arzt muss bei einer klinischen Reaktion des Patienten eine Abwägung zwi-

schen dem Nutzen und der Notwendigkeit einer medikamentösen Intervention zur Symptomerleichterung und der dadurch bedingten Beeinträchtigung der Beurteilbarkeit bzw. der Verzögerung einer folgenden Provokation vornehmen.

- Bei respiratorischen oder kardiovaskulären Reaktionen ist eine medikamentöse Therapie jedoch immer notwendig.

31. Abschlussgespräch:

- Bei positiver Provokation erfolgt eine entsprechende Beratung für eine Ernährungstherapie (Eliminationsdiät, Ersatznahrung) durch eine allergologisch erfahrene Ernährungsfachkraft.
- Bei Kuhmilchallergie muss eine ernährungsphysiologisch adäquate Ersatznahrung bestimmt und evtl. getestet werden (z. B. eHF oder AAF, Sojamilch).
- Bei negativer Provokation und vorliegender Sensibilisierung sollte das Nahrungsmittel in der Folge regelmäßig gegessen werden (ungefähr zwei- bis dreimal pro Woche). Dies konnte zumindest für Erdnuss als sinnvolle Empfehlung gezeigt werden.
- Bei Meiden mehrerer Nahrungsmittel sollte von einer Ernährungsfachkraft durch ein fünftägiges Ernährungsprotokoll geprüft werden, ob die verbleibenden Nahrungsmittel adäquat sind oder ob eine Substitution (z. B. von Calcium) erfolgen muss.

32. Re-Provokationen:

- Therapeutische Eliminationsdiäten werden bei den typischen frühkindlichen Allergenen wie Kuhmilch, Hühnerei und Weizen im Säuglings- und Kleinkindesalter für mindestens zwölf bis 18 Monate ausgesprochen.
- Danach muss die klinische Aktualität neu überprüft werden (Re-Provokation), um nicht unnötig lange unter Umständen einschneidende Diäten einhalten zu müssen.
- Bei Nahrungsmitteln mit weniger günstiger Prognose wie Baumnüssen und Erdnüssen kann der Zeitabstand zur Re-Provokation drei bis fünf Jahre betragen.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Bodo Niggemann
DRK-Kliniken Berlin | Westend
Hedwig-von-Rittberg-Zentrum
Pädiatrische Allergologie und Pneumologie
Spandauer Damm 130, 14050 Berlin
E-Mail: b.niggemann@drk-kliniken-berlin.de

Literatur

- [1] Celik-Bilgili S, Mehl A, Verstege A, Staden U, Nocon M, Beyer K, Niggemann B: The predictive value of specific immunoglobulin E levels in serum for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 268–273.
- [2] Fleischer DM, Conover-Walker MK, Christie L, Burks AW, Wood RA. Peanut allergy: Recurrence and its management. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 1195–1201.
- [3] Gellerstedt M, Bengtsson U, Niggemann B: Methodological issues in the diagnostic work-up of food allergy: A real challenge. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2007; 17: 350–356.
- [4] Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Verstege A, Wahn U, Beyer K, Niggemann B: The Atopy Patch Test in the diagnostic work-up of suspected food related symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 923–929.
- [5] Niggemann B, Beyer K: Diagnostic pitfalls in food allergy in children. *Allergy* 2005; 60: 104–107.
- [6] Niggemann B, Beyer K: Pitfalls in double-blind, placebo-controlled oral food challenges. *Allergy* 2007; 62: 729–732.
- [7] Niggemann B, Beyer K: Diagnosis of Food Allergy in Children: Toward a Standardization of Food Challenge. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45: 399–404.
- [8] Niggemann B, Erdmann S, Fuchs T, Henzgen M, Jäger L, Kleine-Tebbe J, Lepp U, Raithe M, Reese I, Saloga J, Vieluf I, Vieths S, Zuberbier T, Werfel T: Standardisierung von oralen Provokationstests bei Nahrungsmittelallergien. *Allergo J* 2006; 15: 262–270.
- [9] Niggemann B, Grüber C: Unproven diagnostic procedures in IgE-mediated allergic diseases. *Allergy* 2004; 59: 806–808.
- [10] Niggemann B, Rolinck-Werninghaus C, Mehl A, Binder C, Ziegler M, Beyer K: Controlled oral food challenges in children – when indicated, when superfluous? *Allergy* 2005; 60: 865–870.
- [10] Nowak-Wegrzyn A, Bloom KA, Sicherer SH, Shreffler WG, Noone S, Wanich, N Sampson HA: Tolerance to extensively heated milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 342–347.
- [11] Reibel S, Röhr C, Ziegler M, Sommerfeld C, Wahn U, Niggemann B: What safety measures need to be taken in oral food challenges in children? *Allergy* 2000; 55: 940–944.
- [12] Verstege A, Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Nocon M, Beyer K, Niggemann B: The predictive value of the skin prick test wheal size for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 1220–1226.

Vorgehen bei Säuglingen mit Verdacht auf Kuhmilchproteinallergie

Positionspapier

- der *Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE)*, vertreten durch Sibylle Koletzko (Dr. von Haunersches Kinderspital, Klinikum der Ludwigs-Maximilians-Universität München),
- der *Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA)*, vertreten durch Bodo Niggemann (Hedwig-von-Rittberg-Zentrum, DRK-Kliniken Berlin | Westend) und Frank Friedrichs (Kinderarztpraxis Laurensberg),
- und der *Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin*, vertreten durch Berthold Koletzko (Dr. von Haunersches Kinderspital, Klinikum der Ludwigs-Maximilians-Universität München)

Erstabdruck in Monatsschr Kinderheilkd 2009; 157: 687–691. Abdruck mit freundlicher Genehmigung von Springer Science and Business Media.

Einleitung

Dieses Positionspapier gibt Empfehlungen für Diagnostik und Therapie bei Säuglingen mit Verdacht auf Kuhmilchproteinallergie (KMPA) und ersetzt früher publizierte Stellungnahmen [20, 21]. Kinder mit KMPA sollen eine medizinisch erforderliche Diät erhalten, die ein normales Wachstum und Gedeihen ermöglicht. Es soll verhindert werden, dass nicht indizierte oder zu lange durchgeführte Diät die Lebensqualität betroffener Kinder und ihrer Familien beeinträchtigt und unnötig Kosten verursacht. Da diese Empfehlung im Wesentlichen auf Expertenkonsens beruht, ist die Evidenzstärke gemäß der Publikation von AWMF und ÄZQ von 2001 mit Grad 3 anzugeben.

Seit dem 1. Oktober 2005 werden bei ärztlicher Verordnung die Kosten für „therapeutische Nahrungen“ bei nachgewiesener Kuhmilchproteinallergie oder

multiplen Nahrungsmittelallergien von der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) übernommen. Im Sinne der Solidargemeinschaft der Versicherten ist es erforderlich, die Indikation für diese Nahrungen streng, nachvollziehbar und gut begründet zu stellen. Das im Folgenden beschriebene Vorgehen basiert auf wissenschaftlichen Daten unterschiedlichen Evidenzgrades. Das Ziel ist ein für die tägliche Praxis ausgerichteter praktischer Leitfaden, der auch Kosten-Nutzen-Überlegungen mit einbezieht.

Als „therapeutische Nahrungen“ gelten Formelnahrungen mit extensiv hydrolysiertem Eiweißanteil (eHF, in Deutschland derzeit verfügbar: Alfaré®, Althera®, Aptamil Pepti® und Aptamil Pregomin®) sowie Aminosäuren-Formelnahrungen (AAF, in Deutschland derzeit verfügbar: Neocate® und Aptamil Pregomin AS®). Streng zu trennen von der Therapie der gesicherten Kuhmilchproteinallergie ist die primäre Allergieprävention durch die Wahl der Säuglingsernährung, die hier nicht behandelt werden soll.

Epidemiologie

Die Häufigkeit einer KMPA liegt im Säuglings- und Kleinkindesalter bei ca.

2 bis 3 Prozent der Bevölkerung [11, 24, 26, 32]. Auch einige voll gestillte Säuglinge entwickeln eine klinisch relevante KMPA [12]. In Deutschland sind Kuhmilcheiweiß und Hühnereiweiß die wichtigsten Auslöser einer Nahrungsmittelallergie im Säuglingsalter.

Klinik

Die Manifestationen einer KMPA im Säuglingsalter sind in Art und Schweregrad äußerst variabel. Unterschieden werden frühe Reaktionen innerhalb von zwei Stunden nach Aufnahme des Allergens und spätere (verzögerte) Reaktionen, die sich noch bis zu 48 Stunden danach (selten bis zu einer Woche später) manifestieren können. Frühreaktionen sind häufiger IgE-vermittelt, während die Spätreaktionen vorwiegend durch zelluläre Immunmechanismen ausgelöst werden. Kombinationen von Früh- und Spätreaktionen kommen vor.

Manifestationen einer KMPA können an der Haut (z. B. Urtikaria, Erythem, Juckreiz, Ekzemverschlechterung), den Schleimhäuten des Respirationstraktes (z. B. bronchiale Obstruktion, Larynxödem, allergische Rhinokonjunktivitis), am Magen-Darm-Trakt oder systemisch bis zum sel-

Abkürzungen

AAF: Aminosäuren-Formula
eHF: extensiv hydrolysierte Formula
KMP: Kuhmilchprotein
KMPA: Kuhmilchproteinallergie

tenen anaphylaktischen Schock mit tödlichem Ausgang [5, 27] auftreten. Symptome am Magen-Darm-Trakt umfassen ein breites Spektrum mit oraler und perioraler Schwellung, Durchfällen mit Zeichen einer Malabsorption bei Enteropathie oder blutig-schleimigen Stühlen als Hinweis auf eine allergische Kolitis, Nahrungsverweigerung, Gedeihstörung, Motilitätsstörungen mit Erbrechen, schweren Koliken oder hartnäckiger Obstipation mit perianalen Läsionen. Schwere systemische Reaktionen, z. B. beim „Food Protein Induced Enteropathy Syndrome“ (FPIES), das ein schockähnliches Bild hervorrufen kann, sind ebenfalls bei nicht IgE-vermittelten Kuhmilchproteinunverträglichkeiten möglich [23, 30]. Studien bei unselektierten Säuglingen mit KMPA zeigten, dass etwa die Hälfte der Kinder ein Atopisches Ekzem und 25 bis 50 Prozent Manifestationen am Gastrointestinaltrakt aufwiesen, die anderen Manifestationen waren seltener [10, 16]. Bei Sensibilisierung gegen Nahrungsmittelallergene über die Muttermilch werden vor allem eine Verschlechterung des Atopischen Ekzems und/oder eine allergische Kolitis beobachtet [6].

Diagnostisches Vorgehen

Bei den oben beschriebenen Symptomen muss die KMPA in die differenzialdiagnostischen Überlegungen eingeschlossen werden. Je stärker Anamnese und Befund auf eine KMPA hinweisen, umso sinnvoller ist es, spezifisches IgE gegen KMP zu messen oder einen Haut-Prick-Test durchzuführen (Abb. 1).

(A) Diagnostische Tests

Nachweis von spezifischem IgE gegen KMP und Haut-Prick-Test

Der Nachweis von spezifischem IgE im Serum und der Haut-Prick-Test (SPT) mit Kuhmilch oder Kuhmilchformula geben Hinweise auf den immunologischen Mechanismus, ermöglichen eine Abschätzung der Wahrscheinlichkeit, mit der ein Kind auf eine Allergenexposition positiv reagiert, und lassen ein Abschätzen der Prognose zu. Je höher die Antikörpertiter

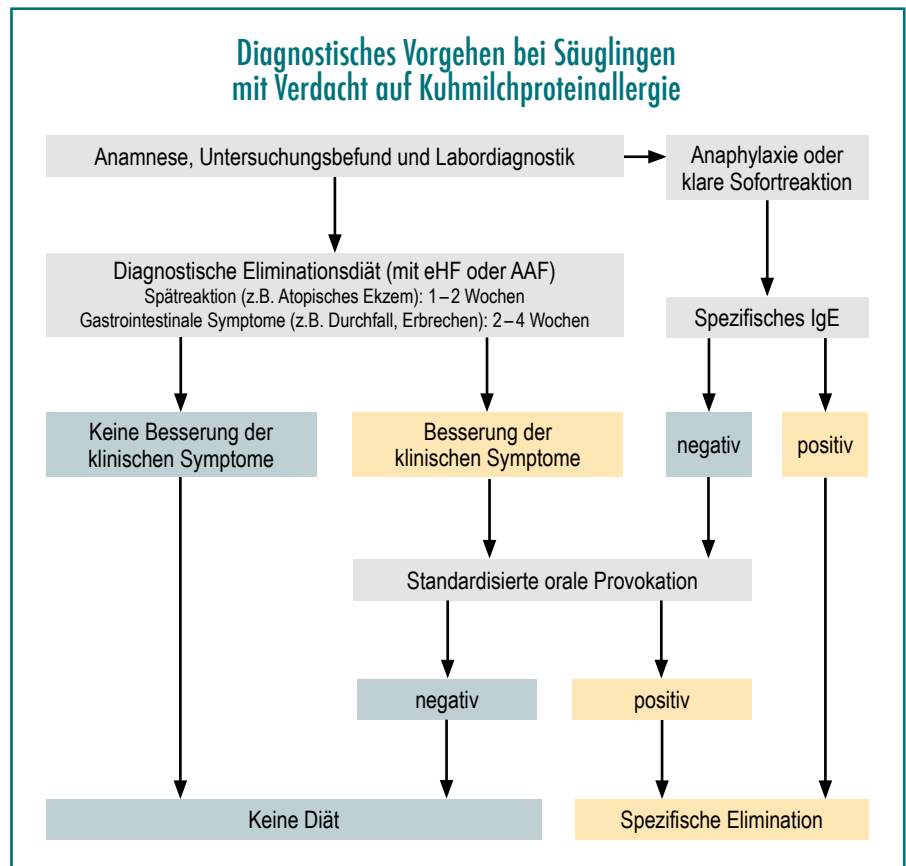


Abb. 1

sind oder je größer der Durchmesser der Quaddel im Haut-Prick-Test ist, umso höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass eine KMPA vorliegt [4, 33].

Im Gegensatz zu amerikanischen Untersuchungen [25] ließ sich für das spezifische IgE im Serum in einer deutschen Untersuchung mit großer Patientenzahl kein kritischer Schwellenwert festlegen [4]. Im Haut-Prick-Test mit nativer Kuhmilch war in einer deutschen Studie bei Kindern mit positiver Anamnese ein Quaddeldurchmesser von mindestens 13 mm mit einer 95-prozentigen Wahrscheinlichkeit („positive predictive value“) mit einer positiven Reaktion bei der oralen Provokation assoziiert [33]. In diesen allerdings seltenen Fällen kann auf die orale Provokation verzichtet und mit der Gabe einer therapeutischen Nahrung begonnen werden. Bei erhöhtem IgE und/oder einem Quaddeldurchmesser unter 13 mm ist die Spezifität gering [4, 33], so dass eine orale Provokation durchgeführt werden muss. Umge-

kehrt schließt ein negativer Ausfall dieser Tests das Vorliegen einer KMPA nicht aus [16].

Atopy Patch Test (APT) und spezifische IgG-Antikörper

Der Atopy Patch Test (APT) wird angesichts des großen Zeitaufwandes, der Subjektivität der Beurteilung sowie des geringen zusätzlichen Informationsgewinns nicht mehr empfohlen [17]. Der Nachweis von IgG-Antikörpern oder ihrer Subklassen gegen Kuhmilchweiß ist unspezifisch und ohne Bedeutung [31].

Vorgehen bei klaren Sofortsymptomen und/oder schwerer Reaktion (Atemnot, Anaphylaxie)

Besteht aufgrund von klaren Sofortsymptomen an der Haut, am Gastrointestinal- oder Respirationstrakt oder bei schweren systemischen Reaktionen (Anaphylaxie) der hochgradige Verdacht auf eine KMPA, sollten sofort eine Allergen-

karenz erfolgen und das spezifische IgE auf KMP bestimmt oder ein Haut-Prick-Test durchgeführt werden. Akute Reaktionen sind meistens IgE-vermittelt. Bei Nachweis von spezifischem IgE und klarer Zuordnung zur allergischen Sofortreaktion kann von einer KMPA ausgegangen und mit der therapeutischen Eliminationsdiät begonnen werden. Wenn bei klaren Sofortsymptomen Tests auf spezifisches IgE gegen KMP und/oder der Haut-Prick-Test mit Kuhmilch negativ ausfallen, sollte eine Allergenprovokation unter sorgfältiger ärztlicher Beobachtung stationär erfolgen.

Vorgehen bei Säuglingen ohne klare oder schwere Sofortreaktion

Bei weniger klaren Reaktionen wie z. B. Neuauftreten oder Verschlechterung eines Atopischem Ekzems nach Kuhmilchproteinexposition ist ein SPT oder die Bestimmung des spezifischen IgE auf KMP ebenfalls sinnvoll. Da gerade Kinder mit Atopischem Ekzem IgE-Sensibilisierungen ohne klinische Relevanz aufweisen können, muss die Diagnose durch eine diagnostische Elimination und zeitnahe orale Provokation bewiesen werden. Ist der Allergietest negativ, kann eine nicht-IgE-vermittelte Reaktion vorliegen. Dies ist besonders häufig bei gastrointestinaler Symptomatik der Fall, so dass immer eine diagnostische Allergenkarrenz erfolgen sollte, ehe die Diagnose KMPA verworfen wird (Abb. 1). Bei sehr unspezifischen Symptomen oder bei hoher Wahrscheinlichkeit, dass eine KMPA nicht Ursache der Symptomatik ist, wie z. B. bei gehäuften Spucken, Verstopfung oder blutigen Stühlen, sind Allergietests auf KMPA in der Primärdiagnostik nicht kosteneffektiv [1, 14, 15]. Fallen diagnostische Elimination und anschließende Belastung mit KMP jedoch positiv aus, sollte ein Allergietest durchgeführt werden, da sie eine Risikoabschätzung für den Verlauf zulassen. Säuglinge mit positivem spezifischen IgE haben ein höheres Risiko für eine länger persistierende KMPA oder andere Nahrungsmittelallergien als Kinder mit negativem Testergebnis [11].

(B) Diagnostische Elimination von Kuhmilchprotein

Bei begründetem Verdacht und relevanten Symptomen sollte unabhängig vom Ausfall eines Allergietests eine diagnostische Eliminationsdiät erfolgen, d. h. dass Milchnahrungen und Beikost auf der Basis von Kuhmilchprotein, Sojaprotein und anderen tierischen Proteinen (z. B. Ziegenmilch) konsequent gemieden werden müssen [13]. Dies kann im Säuglingsalter sinnvollerweise durch die Verabreichung einer extensiv hydrolysierten Formula (eHF) oder einer Aminosäuren-Formula (AAF) erreicht werden.

Bei *gestillten Kindern* kann zunächst der Versuch einer Eliminationsdiät der Mutter (Weglassen von Milch und Milchprodukten, gegebenenfalls Ausschluss weiterer häufiger Allergene) versucht werden, wobei die mütterliche Eliminationsdiät bei Sofortreaktionen für einige wenige Tage, bei verzögerten Reaktionen für 10 bis 14 Tage eingehalten werden sollte. Bessert sich die Symptomatik nicht, sind andere Diagnosen als Ursache der Symptome wahrscheinlich und das Kind sollte entsprechend evaluiert werden. Bei schwerem Atopischem Ekzem oder allergischer Kolitis kompliziert durch Gedeihstörung, enteralem Eiweißverlust oder Anämie ist zu entscheiden, ob die Mutter für eine (bis zwei) Woche(n) ihre Milch abpumpen und eine therapeutische Nahrung füttern soll und welche weitere Diagnostik zu erfolgen hat. Bei Besserung der Symptomatik sollte unbedingt eine Provokation mit Muttermilch nach Kuhmilchverzehr seitens der Mutter erfolgen. Bei positiver Provokation und fortgesetztem Stillen unter einer wirksamen Eliminationsdiät der Mutter muss eine qualifizierte Ernährungsberatung der stillenden Mutter durchgeführt werden, um eine adäquate Nährstoffzufuhr zu gewährleisten.

Die Dauer der diagnostischen Elimination richtet sich nach der klinischen Symptomatik und sollte bei klinischen Sofortreaktionen (z. B. akute Urtikaria oder bronchiale Obstruktion innerhalb von zwei Stunden) drei bis fünf Tage, bei klinischen Spätreaktionen (z. B. Ekzemverschlechterung am nächsten Tag) ei-

ne (bis zwei) Woche(n) betragen; bei einigen gastrointestinalen Reaktionen (z. B. chronischen Durchfällen) sollte eine Dauer von zwei bis vier Wochen gewählt werden.

Tritt unter der diagnostischen Eliminationsdiät mit Gabe einer eHF oder AAF keine Besserung der klinischen Symptomatik auf, ist eine durch Kuhmilchprotein verursachte Nahrungsmittelallergie unwahrscheinlich. Eine Therapienahrung ist dann nicht indiziert. Eine Besonderheit stellen Kinder mit schwerer allergischer Erkrankung am Gastrointestinaltrakt dar. Wurde bei ihnen die diagnostische Eliminationsdiät mit einem extensiven Hydrolysat durchgeführt, sollte bei Nichtansprechen der Versuch einer ausschließlichen Fütterung einer AAF unternommen werden, da nur durch eine AAF eine vollständige Allergenelimination gewährleistet ist.

(C) Orale Provokation mit Kuhmilchprotein (Allergenbelastung)

Bessert oder verliert sich die klinische Symptomatik unter der diagnostischen Eliminationsdiät, muss mit einer ärztlich überwachten oralen Provokation die Diagnose einer KMPA bestätigt werden. Ausnahmen von dieser Regel sind Säuglinge mit einer klaren Sofortreaktion in der Anamnese und positivem Test auf spezifisches IgE (s. o.). Handelte es sich um eine schwere, lebensbedrohliche Manifestation mit Luftnot oder Kreislaufreaktion (Anaphylaxie), sollte für mindestens ein Jahr streng KMP-frei ernährt werden und der Patient vor einer stationären oralen Provokation durch einen Spezialisten evaluiert werden. Für die übrigen Säuglinge gilt, dass sie zur Absicherung der Diagnose eine standardisierte orale Provokation erhalten sollten. Im ersten Lebensjahr wird diese mit einer Säuglingsnahrung auf Kuhmilchbasis durchgeführt, nach dem ersten Lebensjahr kann frische pasteurisierte Kuhmilch verwendet werden.

Folgende Voraussetzungen sind für die Durchführung von oralen Provokationen unabdingbar:

- Die Kinder werden ärztlich beobachtet.

- Es besteht eine Bereitschaft, jederzeit auch Notfallsituationen zu beherrschen.
- Die Patienten werden mindestens zwei Stunden nach höchster Dosis ärztlich beobachtet (bzw. bei klinischen Reaktionen individuell länger).

Orale Provokationen sollen titriert durchgeführt werden, d. h. dass eine Kuhmilch-Formula schrittweise mit jeweils 30-minütigem Abstand auf 100 ml gesteigert wird [18]. Bei Erwartung von ausgeprägten Symptomen muss mit kleinsten Mengen begonnen werden (z. B. schrittweise Gabe von 0,1 – 0,3 – 1,0 – 3,0 – 10,0 – 30,0 – 100 ml Kuhmilch-Formula). Nach einer negativen Provokation sollte die Kuhmilch-Formula zu Hause täglich weiter verabreicht werden (mindestens 250 ml/Tag). Die Kinder sollten ca. zwei bis drei Stunden nach der letzten Mahlzeit getestet werden, also nicht mit vollem Magen. Sie können aber auch nicht lange Zeit nüchtern bleiben, da sie zu unwohl werden können, wenn sie mit den ersten Titrationsstufen nur kleine Mengen Milch erhalten.

Orale Provokationen können ambulant oder stationär durchgeführt werden. Stationäre Provokationen sind unter folgenden Bedingungen indiziert:

- schwere allergische Reaktionen in der Vorgeschichte,
- unvorhersehbare Reaktion (das Kind weist eine IgE-Sensibilisierung auf, hat aber bisher nie oder lange Zeit keine Kuhmilch bekommen),
- ausgeprägtes Atopisches Ekzem (aufgrund der schwierigen Beurteilbarkeit).

Bei Atopischem Ekzem sollte der Hautbefund vor und nach Belastung und erneut nach 24 und nach 48 Stunden durch einen Schweregrad-Score (z. B. SCORAD) [9] dokumentiert werden. Bei Unsicherheit in der Interpretation muss auch schon im Säuglingsalter eine plazebo-kontrollierte Provokation Klarheit schaffen. Bei Durchfall als klinischer Manifestation muss der Stuhl inspiziert und bei negativem Inspektionsbefund auf okkultes Blut getestet werden (z. B. nach zwei und sieben Tagen).

Wenn bei der Belastung die angeschuldigten Symptome erneut auftreten, kann

die Diagnose KMPA gestellt und eine Therapienahrung empfohlen werden. Lassen sich die Symptome nicht reproduzieren, sollte das Kind wieder die vorherige Nahrung (Kuhmilch-Formula, hypoallergene Formula) erhalten.

Therapie

Bis zum vollendeten 12. Lebensmonat:

Säuglinge mit gesicherter KMPA sollten bis zum vollendeten 12. Lebensmonat eine therapeutische Nahrung in Form einer eHF oder AAF erhalten. Es konnte gezeigt werden, dass das Wachstum und Gedeihen von Säuglingen unter einer eHF und AAF ungestört verläuft [18, 19].

Von den auf dem deutschen Markt verfügbaren Produkten besteht der Fettkörper bei Alfaré und Aptamil Pregomin zu ca. 50 Prozent aus mittelkettigen Triglyceriden (MCT), Althéra und Aptamil Pepti enthalten wie Säuglingsanfangsnahrungen Laktose. Alle vier Hydrolysate basieren auf extensiv hydrolysiertem Molkeeiweiß. Die AAF (Neocate, Aptamil Pregomin AS) haben eine etwas höhere Osmolarität. Bei der Auswahl der eingesetzten Produkte spielen mögliche Restallergenität, Nährstoffzusammensetzung, Kosten und die Akzeptanz durch den Säugling eine Rolle.

Die Gabe von Säuglingsnahrungen auf Sojabasis wird zur Therapie der KMPA nicht mehr generell empfohlen. Mineralstoffe und Spurenelemente werden aus Sojanahrungen aufgrund eines hohen Phytatgehaltes schlecht resorbiert [28]. Aufgrund ihres hohen Gehaltes an Isoflavonen mit östrogenartiger Wirkung führen Sojanahrungen bei Säuglingen zu sehr hohen Serumkonzentrationen dieser Isoflavone [28, 29]. Vergleichbare Serumkonzentrationen induzieren bei ovariektomierten Mäusen Thymusatrophie und immunologische Veränderungen [34]. Zusätzlich besteht ein leicht erhöhtes Risiko einer Neusensibilisierung gegen Soja. Die Ernährungskommissionen der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) [7], der Europäischen Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung [8] und der

Amerikanischen Akademie für Pädiatrie [2] und das Bundesinstitut für Risikobewertung [3] sprechen sich übereinstimmend gegen einen verbreiteten Einsatz von Sojanahrungen bei Säuglingen, vor allem im ersten Lebenshalbjahr, aus. Gegen Ende des ersten Lebensjahres und im Kleinkindalter kann jedoch die Verwendung von Sojaprotein als preisgünstige und geschmacklich teilweise besser akzeptierte Alternative zu extensiv hydrolysiertem Kuhmilchprotein oder AAF erwogen werden. Besteht bei einem Säugling gegen Ende des ersten Lebensjahres ein großer Teil der Energiezufuhr aus Beikost, kann die Gabe von Sojamilch, z. B. auch in Kombination mit einem KMP- und sojaproteinfreien Brei auf der Basis von Johannisbrotkernmehl als Kalziumquelle, erwogen werden, besonders bei älteren Säuglingen, wenn diese eine eHF oder eine AAF geschmacklich ablehnen.

Nach dem vollendeten 12. Lebensmonat:

Bei Kindern mit einer über das erste Lebensjahr hinaus bestehenden KMPA muss individuell entschieden werden, ob eine altersgerechte Versorgung an Nährstoffen und besonders von Kalzium erreicht werden kann. Auch und gerade in diesen Fällen ist eine Mitbetreuung durch eine erfahrene pädiatrisch ausgebildete Ernährungsfachkraft dringend anzuraten.

Zur Therapie einer KMPA sollte als Ersatz für das Kuhmilchprotein in erster Linie eine eHF/AAF oder ein allergologisch nicht verwandtes Protein eingesetzt werden. Bei nicht ausreichender Menge muss an eine mögliche Kalzium-Supplementierung gedacht werden. Grundsätzlich ist somit eine Ernährung mit einer Säuglingsformula auf Sojaeiweißbasis möglich [16]. Bei Kindern mit multipler Nahrungsmittelallergie einschließlich Sojaeiweiß kann aus ernährungsphysiologischen Gründen jedoch meist auf eine Therapienahrung verzichtet werden.

Re-Evaluation

Nach ungefähr 6- bis 18-monatiger therapeutischer Diät sollte je nach Symptomatik eine Re-Provokation mit Kuh-

milcheiweiß durchgeführt werden, um nicht unnötig lange eine einschneidende Diät fortzuführen. Bei positiver Re-Provokation wird die Diät um weitere zwölf Monate verlängert, bei negativer Provokation wird Kuhmilch in die Ernährung des Kleinkindes eingeführt. Die Prognose der Kuhmilchallergie im Säuglings- und Kleinkindalter ist gut. Etwa 75 Prozent der betroffenen Kinder weisen mit zwei Jahren und 90 Prozent bis zum Schulalter eine Toleranzentwicklung auf [10].

An der Erstellung des Manuskriptes waren Sibylle Koletzko und Bodo Niggemann zu gleichen Teilen beteiligt.

*Korrespondenzadresse:
Prof. Dr. med. Sibylle Koletzko
Dr. von Haunersches Kinderspital
Abt. Pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie
Lindwurmstr. 4, 80337 München
E-Mail: Sibylle.Koletzko@med.uni-muenchen.de*

Interessenkonflikt:

Die korrespondierende Autorin weist auf folgende Beziehungen hin: Finanzielle Unterstützung für Forschungsprojekte oder klinische Studien: SK: Danone, Nestlé; BK: Danone, Nestlé; BN: Danone, Nestlé. Honorar für eine von der Industrie gesponserte Präsentation, Vortragender: SK: Danone, Nestlé; BK: Danone, Nestlé; BN: Danone, Nestlé; FF: Milupa, Nestlé.

Literatur

- [1] Arvola T, Ruuska T, Keranen J, Hyoty H, Salminen S, Isolauri E: Rectal bleeding in infancy: clinical, allergological, and microbiological examination. *Pediatrics* 2006 Apr; 117 (4): e760–e768
- [2] Bhatia J, Greer F; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: Use of soy protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics* 2008 May; 121 (5): 1062–8.
- [3] Bundesinstitut für Risikobewertung: Stellungnahme Nr. 043/2007 vom 21.05.2007. Säuglingsnahrung aus Soja-eiweiß ist kein Ersatz für Kuhmilchprodukte. <http://www.bfr.bund.de/cd/10328>.
- [4] Celik-Bilgili S, Mehl A, Verstege A, Staden U, Nocon M, Beyer K, Niggemann B: The predictive value of specific IgE levels in serum for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 268–273.
- [5] Colver AF, Nevantaus H, MacDougall CF, Cant AJ: Severe food-allergic reactions in children across the UK and Ireland, 1998–2000. *Acta Paediatr* 2005; 94: 689–695.
- [6] De Boisie D, Matarazzo P, Rocciccioli F, Dupont C: Multiple food allergy: a possible diagnosis in breastfed infants. *Acta Paediatr* 1997; 86: 1042–1046.
- [7] Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin und Ernährungskommission der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie: Stellungnahme zur Verwendung von Säuglingsnahrungen auf Sojaeiweißbasis. *Monatsschr Kinderheilkd* 2006, 154 (9): 913–916.
- [8] ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, Puntis J, Rieu D, Rigo J, Shamir R, Szajewska H, Turck D: Soy protein infant formulae and follow-on formulae: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006 Apr; 42 (4): 352–61.
- [9] European Task Force on Atopic Dermatitis. Severity Scoring of Atopic Dermatitis: The SCORAD Index. *Dermatology* 1993; 186: 23–31.
- [10] Høst A: Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89 (Suppl 1): 33–37.
- [11] Høst A, Halken S: A prospective study of cow's milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. *Allergy* 1990; 45: 587–597.
- [12] Høst A, Husby S, Østerballe O: A prospective study of cow's milk allergy in exclusively breast-fed infants. *Acta Paediatr Scand* 1988; 77: 663–670.
- [13] Høst A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn U, Agett P, Bresson JL, Hernell O, Lafeber H, Michaelsen KF, Micheli JL, Rigo J, Weaver L, Heymans H, Strobel S, Vandenas Y: Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint statement of the European Society for Paediatric Allergy and Clinical Immunology (ESPAI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child* 1999; 81: 80–84.
- [14] Heine RG: Gastroesophageal reflux disease, colic and constipation in infants with food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006 Jun; 6 (3): 220–5.
- [15] Iacono G, Cavataio F, Montalto G: Intolerance of cow's milk and constipation in children. *N Engl J Med* 1998; 339: 1100–1104.
- [16] Klemola T, Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimo K, Korpela R, Varjonen E: Allergy to soy formula and to extensively hydrolyzed whey formula in infants with cow's milk allergy: A prospective, randomized study with a follow-up to the age of 2 years. *J Pediatr* 2002; 140: 219–224.
- [17] Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Verstege A, Wahn U, Beyer K, Niggemann B: The atopy patch test in the diagnostic work-up of suspected food related symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 923–929.
- [18] Niggemann B, Beyer K: Diagnosis of Food Allergy in Children: Toward a Standardization of Food Challenge. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45: 399–404.
- [19] Niggemann B, Binder C, Dupont C, Hadji S, Arvola T, Isolauri E: Prospective, controlled, multi-center study on the effect of an amino-acid-formula in infants with cow's milk allergy/intolerance and atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 78–83.
- [20] Niggemann B, Friedrichs F, Koletzko S, Koletzko B: Vorgehen bei Säuglingen mit Verdacht auf Kuhmilchproteinallergie. *Monatsschr Kinderheilkd* 2003; 15: 1207–1210.
- [21] Niggemann B, Friedrichs F, Koletzko S, Koletzko B: Das Vorgehen bei Säuglingen mit Verdacht auf Kuhmilchproteinallergie: Positionspapier der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin, der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung und der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin. *Pädiatrische Allergologie* 2005; 4: 14–18.
- [22] Niggemann B, von Berg A, Bollrath C et al: Safety and efficacy of a new extensively hydrolysed formula for infants with cow's milk protein allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 19: 348–354
- [23] Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA, Wood RA, Sicherer SH: Food protein-induced enterocolitis syndrome caused by solid food proteins. *Pediatrics* 2003; 111: 829–835.
- [24] Roehr CC, Edenharter G, Reimann S, Ehlers I, Worm M, Zuberbier T et al.: Food allergy and non-allergic food hypersensitivity in children and adolescents. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 1534–1541.
- [25] Sampson HA: Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 891–896.
- [26] Sampson HA: Update on food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2004; 113: 805–819.
- [27] Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP: Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992; 327: 380–384.
- [28] Scientific Committee on Food, European Commission. Report of the Scientific Committee on Food on the Revision of Essential Requirements of Infant Formulae and Follow-on Formulae. Europäische Kommission, Brüssel, 2003.
- [29] Setchell KDR, Zimmer-Nechemias L, Cai J, Heubi JE: Isoflavone content of infant formulas and the metabolic fate of these phytoestrogens in early life. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 1453S–1461S.
- [30] Sicherer SH: Food protein-induced enterocolitis syndrome: Case presentations and management lessons. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 149–156.
- [31] Stapel SO, Asero R, Ballmer-Weber BK, Knol EF, Strobel S, Vieths S, Kleine-Tebbe: Testing for IgG₄ against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report. *Allergy* 2008; 63: 793–796
- [32] Venter C, Pereira B, Grundy J, Clayton CB, Roberts G, Higgins B, Dean T: Incidence of parentally reported and clinically diagnosed food hypersensitivity in the first year of life. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 1118–24
- [33] Verstege A, Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Nocon M, Beyer K, Niggemann B: The predictive value of the skin prick test wheal size for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 1220–1226.
- [34] Yellayi S, Naaz A, Szewczykowska MA, Sato T, Woods JA, Chang J, Segre M, Allred CD, Helferich WG, Cooke PS: The phytoestrogen genistein induces thymic and immune changes: a human health concern? *Proc Natl Acad Sci* 2002; 99: 7616–7621.

Vorgehen bei Verdacht auf Erdnussallergie im Kindesalter

Sibylle Scheewe, Peter Ahrens, Kirsten Beyer, Peter Eberle, Philippe Eigenmann, Frank Friedrichs, Armin Grübl, Isidor Huttegger, Lars Lange, Jochen Meister, Rüdiger Szczepanski, Bernhard Mischo, Bodo Niggemann (Arbeitsgruppe Nahrungsmittelallergie der GPA)

Die Angst vor anaphylaktischen Reaktionen bei Erdnussgenuss, die Angst vor dem möglichen Tod des Kindes und die Hilflosigkeit in diesen Situationen haben Eltern, Patienten und Ärzte auf das Thema Erdnussallergie fokussieren lassen.

Warum gilt dies für die Erdnussallergie besonders? Die Erdnuss ist in immer größerem Umfang Bestandteil unserer Ernährung geworden. Heute gehört sie neben Milch, Ei und Weizen auf die Hitliste der potenziellen und häufigen Nahrungsalergene [6].

Es sind schon Reaktionen ab einer Schwellendosis von unter 1 mg Erdnussprotein beobachtet worden [14] und damit bei Mengen, die im Bereich von Spuren liegen. Eine Erdnuss wiegt 500 bis 1.000 mg, davon sind ca. 50 Prozent Proteinanteil. 60 Prozent der Erdnussallergiker reagieren bei der ersten Ingestion mit Symptomen, wenn auch meist nicht mit lebensbedrohlichen. Außerdem ist bekannt, dass die Erdnussallergie nicht wie andere Nahrungsmittelallergien mit der Zeit abnimmt, sondern bei 75 Prozent der Kinder bestehen bleibt [11,13].

In Bezug auf die Mortalität durch Anaphylaxie liegen keine exakten Daten für die Bundesrepublik Deutschland vor. Ein Anaphylaxieregister (www.anaphylaxie.net) ist erst im Aufbau. Aus einer Studie im Vereinigten Königreich geht hervor, dass bei 229 stationär behandelten Patienten mit gefährlichen Nahrungsmittelreaktionen die Erdnüsse mit 21 Prozent der häufigste Auslöser waren [2]. Von den genannten 21 Prozent Erdnussallergie-Reaktionen waren 13 Prozent schwer; drei Kinder starben, sechs waren lebensgefährlich

bedroht. Von diesen neun Kindern hatten acht ein bekanntes Asthma bronchiale [4]. Dem gegenüber besteht jedoch die weit höhere Gefahr für ein Kind, im Straßenverkehr tödlich zu verunglücken (150 Kinder pro Bundesland und Jahr [Statistisches Bundesamt: Straßenverkehrsunfälle 2003]).

Fragestellungen

Angeregt durch die Anfrage eines Kollegen hat sich die Arbeitsgruppe Nahrungsmittelallergie der GPA dem Thema mittels eines Flusschemas (Abb. S. 30) genähert, das dem Kinder- und Jugendarzt in Praxis und Klinik eine Empfehlung zum weiteren Vorgehen bei Verdacht auf eine Erdnussallergie geben soll.

Auf der oberen Ebene **Fragestellung** werden die vier Möglichkeiten, die Patienten und Eltern schildern oder die wir in der Testung diagnostizierten, dargestellt.

(1.) Bei **Verdacht auf Erdnussallergie** berichtet der Patient beispielsweise über Jucken der Zunge und Mundschleimhaut sowie über Brennen und Kloßgefühle, Nesselausschlag, Kribbeln perioral, eventuell auch Niesen, Augenschwellung und Atembeschwerden, seltener über Bauchschmerzen und Durchfall bis hin zum Vollbild eines allergischen Schocks.

(2.) Bei **Verdacht auf pollen-assoziierte Erdnussallergie** schildert der Patient mit Heuschnupfen v. a. in der Pollenzeit oben beschriebene Symptome.

(3.) Die in Allergiker-Familien bereits etablierte Vorsicht beim Einführen neuer

Nahrungsmittel kann dazu führen, dass ein Kind bislang **Erdnuss nie gegessen** hat und die Eltern und das Kind nicht wissen, was passieren würde, wenn das Kind zufällig oder bewusst mit diesem potenten Allergen konfrontiert wird.

(4.) Beim **Zufallsbefund einer Sensibilisierung** liegt ein positiver spezifischer IgE-Wert vor; der Nachweis einer klinischen Relevanz der Sensibilisierung hat bislang aber nicht stattgefunden.

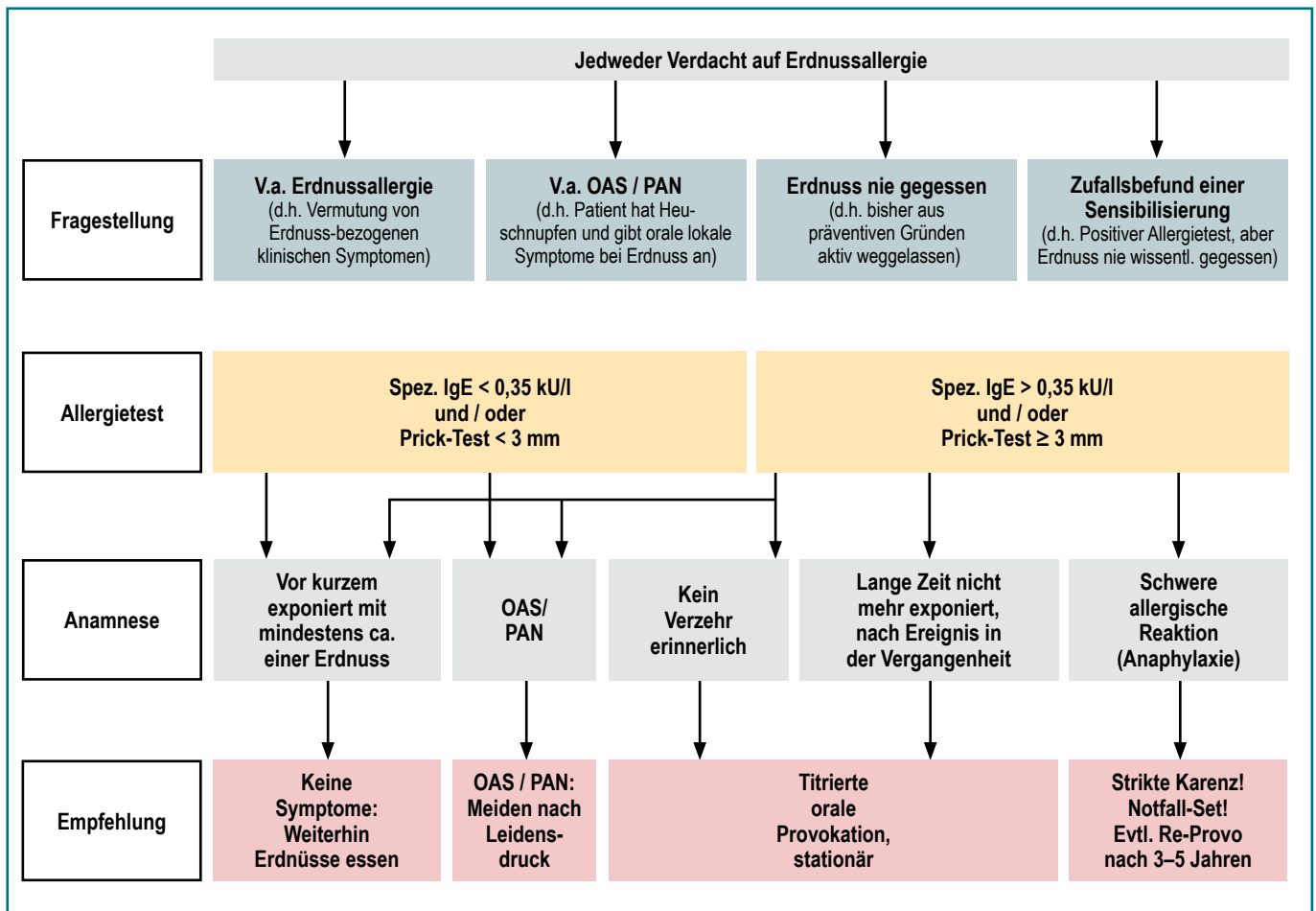
Allergiediagnostik

Der zweite Level des Flusschemas enthält die Suche nach der Entscheidung, wie relevant die aktuelle Sensibilisierung ist. Hier ergibt sich anhand einer Allergiediagnostik mit Hilfe der Bestimmung des spezifischen IgE im Serum oder per Haut-Prick-Test eine **positive** oder **negative** Variante. Einer der beiden Tests ist ausreichend und aus Sicherheitsgründen sollte zunächst der Bluttest durchgeführt werden. Ist dieser negativ und es ergibt sich eine Diskrepanz zur Anamnese, kann – außer bei bereits stattgefundener allergischer Reaktion mit eindeutigen Symptomen – eine zusätzliche Hauttestung erfolgen.

Informationen aus der Anamnese

Auf der Ebene des **Allergietest-Levels** ergeben sich zur weiteren Klärung **Informationen aus der Anamnese**, die bei der Entscheidung zu weiterer Therapie und Diagnostik helfen können.

(1) **OAS/PAN**. Der Patient hat periorale Symptome wie Kribbeln, Juckreiz, pel-



ziges Gefühl auf der Zunge, unabhängig von Prick- und Bluttest.

(2) **Vor kurzem exponiert mit mehreren Erdnüssen.** Hierbei ist der Genuss von erdnusshaltigen Produkten (Studentenfutter, Snacks, Erdnussbutter etc.) innerhalb der letzten ca. vier Wochen zu erfragen.

(3) **Kein Verzehr erinnerlich.** Diese Situation kommt im täglichen Leben vor, wenn entweder das Gedächtnis nicht reicht oder eine Deklaration übersehen wurde.

(4) **Lange Zeit nicht exponiert nach Ereignis in der Vergangenheit.** Da bei längerer Karenz eine Toleranzentstehung ebenso wie der Verlust der Toleranz vorkommen können, ist bei Nachweis einer Sensibilisierung die tatsächliche Reaktion nur durch eine Provokation zu klären.

(5) **Kürzlich schwere allergische Reaktion (Anaphylaxie).** Dies ist zusammen mit nachgewiesener Sensibilisierung in

der Regel so suggestiv, dass die Diagnose einer Anaphylaxie gestellt werden kann.

Empfehlungen

Die **Empfehlung zum weiteren praktischen Vorgehen** richtet sich nach der Schwere der körperlichen Symptome bzw. Gefährdung.

Bei bereits bekannter Exposition, bei der **keine Symptome** auftraten, können Erdnüsse ohne Bedenken gegessen werden. Dabei ist allerdings zu beachten, dass viele Patienten, die eine tödliche anaphylaktische Reaktion erlebten, zuvor so milde lokale Symptome hatten, dass sie keinen Autoinjektor verordnet bekommen hätten [9].

Bei bekannter **Sensibilisierung, aber fehlenden klinischen Symptomen** nach Verzehr von Erdnüssen sollten diese nach heutigem Wissensstand regelmäßig, d. h. ca. ein- bis zweimal pro Woche, gegessen

werden, um die Toleranz trotz Sensibilisierung zu erhalten und Re-Provokationen nach längerer Karenz zu vermeiden [7].

Wenn **kein Verzehr erinnerlich** war, sollte titriert eine orale Provokation unter ärztlicher Überwachung – am besten stationär – durchgeführt werden [1, 8].

Bei Reaktion auf die orale Provokation mit Erdnuss sollte eine **strikte Karenz** über mindestens drei Jahre erfolgen, ein Notfallset (Adrenalin-Autoinjektor, Beta-2-Mimetikum, Antihistaminikum, Glukokortikosteroid) verordnet werden sowie Patient und Bezugspersonen im Notfallmanagement geschult werden [10, 12].

Notfallset bei Risikofaktoren

Um dem Risiko von plötzlichen, unerwarteten Reaktionen zu begegnen, wird empfohlen, Kindern mit folgenden Risikofaktoren ein Notfallset inklusive eines Adrenalin-Autoinjektors zu verordnen [5]:

- Z. n. anaphylaktischer Reaktion
- Anamnese einer Nahrungsmittelreaktion mit Luftwegssymptomen
- Erdnuss- oder Baumnuss-Allergie und Asthma mit Indikation zu regelmäßiger vorbeugender Medikation

- Reaktionen auf Spuren des Nahrungsmittels

Literatur unter www.gpaev.de → Die Zeitschrift → „Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis“ 2009, Heft 2/2009

Korrespondenzadresse:
Dr. med. Sibylle Scheewe
Fachklinik Sylt
Steinmannstr. 52–54
25980 Westerland/Sylt
E-Mail: sibylle-sylt@gmx.de

Anaphylaxie bei Kindern und Jugendlichen

Ernst Rietschel, Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde, Klinikum der Universität zu Köln

Anaphylaxie ist eine – ernst zu nehmende – allergische Reaktion, die rasch beginnt und zum Tode führen kann [1].

Nicht durch IgE-Antikörper vermittelte anaphylaktische Reaktionen (so genannte anaphylaktoide Reaktionen) sind im Kindes- und Jugendalter selten.

Anaphylaxien nehmen zu [2]. Allerdings liegen zur Häufigkeit von Anaphylaxien und zur Zahl der durch Anaphylaxie bedingten Todesfälle für das Kindes- und Jugendalter nur wenige Daten vor.

In einer retrospektiven englischen Studie, die von 1990 bis 1998 durchgeführt und mit einer prospektiven Surveillance von 1998 bis 2000 kombiniert wurde, starben acht Kinder im Alter bis zum 15. Lebensjahr an einer Nahrungsmittelbedingten Anaphylaxie – das bedeutet ein Todesfall auf 16 Millionen Einwohner [3]. Deutsche Zahlen zur Inzidenz von Todesfällen liegen bisher nicht vor. Seit Januar 2006 wird ein deutsches Register geführt (anaphylaxie.net), in das auch Daten von Kindern und Jugendlichen einfließen.

Ursachen

In einer 2005 durchgeführten Fragebogen-Aktion bei deutschen Kinder- und

Jugendärzten fanden sich bei 106 gemeldeten Ereignissen am häufigsten Nahrungsmittel (57,3%), gefolgt von Insektengiften (12,6%) und spezifischen Immuntherapien (11,6%) als Ursachen für eine anaphylaktische Reaktion [4].

Als Auslöser für tödliche anaphylaktische Reaktionen sind in den USA in 67 Prozent der Fälle Erdnüsse und in 33 Prozent Baumnüsse ermittelt worden [5]. Auch in Untersuchungen aus Großbritannien werden Erdnuss und Kuhmilch als häufigste Auslöser genannt [6].

Anaphylaktische Reaktionen treten überwiegend zuhause auf (58,3%) und nur in 13,6 Prozent in Klinik und Praxis [4]. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, entsprechend gefährdeten Patienten eine lebensrettende Notfallapotheke zu verordnen.

Risikofaktoren

Patienten mit einem Asthma bronchiale haben ein deutlich höheres Risiko, an einer anaphylaktischen Reaktion zu versterben [7]. Ist bereits einmal eine Anaphylaxie aufgetreten, besteht ein deutlich erhöhtes Risiko für eine weitere anaphylaktische Reaktion. Des Weiteren geht ein

hoher Sensibilisierungsgrad mit stärkeren anaphylaktischen Reaktionen einher.

Diagnose

Die Diagnose „Anaphylaxie“ ergibt sich aus der Anamnese in Zusammenschau mit den Ergebnissen der Allergietests und den aufgetretenen Symptomen (Tab. 1). Vorschulkinder reagieren anfänglich häufig mit Unruhe oder plötzlicher Mattigkeit. Häufig ist eine Allergie gegenüber dem auslösenden Allergen bekannt. Hierfür sollten frühere anaphylaktische Reaktionen oder unerklärte Symptome nochmals genauestens anamnestisch aufgearbeitet werden. Spezifische Allergie-Antikörper müssen bestimmt und bei negativem Ergebnis muss die Bestimmung nach vier Wochen wiederholt werden. Ist eine Nahrungsmittel-, Bienen-Wespen- oder Medikamentenallergie bekannt, ist bei Auftreten der entsprechenden Symptomkonstellation eine Anaphylaxie anzunehmen. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer anaphylaktischen Reaktion nach erneuter Exposition ist abhängig vom Allergen, wobei die Gefahr bei Erdnuss- und Baumnussensibilisierung besonders groß ist. Im Zweifelsfall sollte

Anaphylaxie ist hoch wahrscheinlich, wenn eines der folgenden drei Kriterien erfüllt ist:

<p>1. Akuter Beginn (innerhalb von Minuten bis vielleicht Stunden) mit Beteiligung von Haut oder/und Schleimhaut und mindestens einem der folgenden Symptome:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Atemstörung ● Blutdruckabfall oder ● anderes Symptom (u.a. Kollaps, Synkope, Inkontinenz)
<p>2. Zwei oder mehr der folgenden Symptome rasch nach Kontakt mit einem wahrscheinlichen Allergen</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Haut oder/und Schleimhaut (u.a. Urtikaria, Lippen- oder Zungenschwellung) ● Atemstörung ● Blutdruckabfall oder andere Symptome einer Endorganhypoperfusion ● Persistierende gastrointestinale Symptome
<p>3. Blutdruckabfall rasch nach Kontakt mit einem bekannten Allergen (>30% Abfall)</p>

Tab. 1

immer eine orale Provokationstestung durchgeführt werden.

Therapieoptionen

In den vergangenen zwei Jahren wurden zwei Leitlinien zur Therapie der Anaphylaxie veröffentlicht, die von den deutschen Fachgesellschaften (ÄDA, DAAU, DGAKI, GPA) gemeinsam erstellte S2-Leitlinie [8] und das Positionspapier der „EAACI-Taskforce on Anaphylaxis in Children“ [9].

Alle Patienten mit einer Anaphylaxie müssen einen Notfallpass erhalten, in dem das auslösende Allergen und die dem Alter angepasste Notfallmedikation hinterlegt sind (Tab. 2). Ein zusätzlicher Notfallanhänger kann sinnvoll sein. Anaphylaxie-gefährdete Kinder und Jugendliche sollten immer ein Handy mit sich führen, auf dem die entsprechende Notarzt-Nummer gespeichert ist.

Bei Anaphylaxiegefährdung durch Nahrungsmittelallergene muss absolute Allergen-karenz empfohlen werden. Bei Säug-

Notfallset	
Patientengruppe	Notfallset
Kinder und Jugendliche >30 kg schwer	<ol style="list-style-type: none"> 1. Intramuskulär zu verabreichendes Epinephrin, z.B. Anapen 300[®] Autoinjektor/ Fastjekt[®] Autoinjektor 2. Kurz wirksames β_2-Sympathomimetikum wie Salbutamol, Dosieraerosol 3. H1-Antihistaminikum, z.B. Cetirizin Tabletten 10 mg (6–18 Jahre) 4. Glukokortikosteroid, z.B. Decortin[®] Tabletten (2–5 mg/kg KG) oder Celestamine N 0,5 liquidum (N1-Flasche trinken, 30 ml)
Kinder, 15–30 kg schwer	<ol style="list-style-type: none"> 1. Intramuskulär zu verabreichendes Epinephrin, z.B. Anapen 150[®] Autoinjektor/ Fastjekt Junior[®] Autoinjektor 2. Kurz wirksames β_2-Sympathomimetikum wie Salbutamol, Dosieraerosol 3. H1-Antihistaminikum, z.B. Cetirizin Saft 5 ml (2–6 Jahre) Tabletten 5 mg (2–6 Jahre), 10 mg (>6 Jahre) 4. Kortikosteroid, z.B. Decortin[®] Tabletten (2–5 mg/kg KG), Celestamine[®] N 0,5 liquidum (mind. halbe N1-Flasche trinken, entspricht 15 von 30 ml), oder Kortikosteroid-Suppositorium, z.B. Infectocortikrupp[®] Zäpfchen
Kinder, <15 kg schwer	<ol style="list-style-type: none"> 1. > 7,5 kg KG intramuskulär zu verabreichendes Epinephrin, z.B. Anapen 150[®] Autoinjektor / Fastjekt Junior[®] Autoinjektor < 7,5 kg KG Suprarenin 1:10.000 (0,1 ml/kg KG i.m.) 2. Kurz wirksames β_2-Sympathomimetikum wie Salbutamol, Dosieraerosol 3. H1-Antihistaminikum, z.B. Cetirizin Saft 5 ml (1–6 Jahre) 4. Kortikosteroid, z.B. oder Celestamine[®] N 0,5 liquidum (Dosierung entspr. Gewicht) oder Kortikosteroid-Suppositorium, z.B. Infectocortikrupp[®] Zäpfchen

Tab. 2

lingen und Kleinkindern ist eine Allergen-karenz nach entsprechender Ernährungsberatung mit großer Sicherheit durchführbar. Sobald Kinder allerdings fremd betreut werden oder ab dem Schulalter selber die Verantwortung für die Allergen-karenz übernehmen müssen, wächst die Gefahr versehentlicher Exposition.

Deshalb müssen alle Kinder und Jugendlichen, bei denen eine Allergen-karenz nicht sicher gewährleistet werden kann, mit einem Notfallset versorgt werden, das einen Adrenalin-Autoinjektor mit einschließt.

Notfallset

Ein Notfallset beinhaltet immer intramuskulär zu verabreichendes Adrenalin, ein inhalierbares β_2 -Sympathomimetikum, ein Antihistaminikum und Kortison.

Adrenalin (Epinephrin)

Adrenalin sollte außerhalb von Praxen und Krankenhäusern immer intramuskulär verabreicht werden. Hierfür stehen Au-

toinjektoren in zwei verschiedenen Dosierungen zur Verfügung (Anapen 300 μg° und Fastjekt 300 μg° für Patienten über 30 kg KG und Anapen 150 μg° und Fastjekt Jr. 150 μg° für Patienten von 15–30 kg KG). Für Patienten unter 15 kg KG sind die Autoinjektoren nicht zugelassen. Aufgrund des geringen Nebenwirkungsrisikos bei gesunden Kleinkindern kann, nach Aufklärung der Eltern, ein Autoinjektor mit 150 μg ab einem Gewicht von 7,5 kg eingesetzt werden. Vorher sollte allerdings wegen möglicher kardialer Nebenwirkungen eine Untersuchung durch einen Kinderkardiologen erfolgen.

Bei Kindern unter 7,5 kg KG bleibt nur die Möglichkeit, Suprarenin 1:1000 Ampullen zusammen mit 0,9% NaCl zu verschreiben. Ein solches Vorgehen kann im Notfall nur funktionieren, wenn es mit den Eltern praktisch eingeübt wurde. In der Regel sollte aber in dieser Altersgruppe eine sichere Vermeidung möglich sein, so dass eine Adrenalin-Verordnung nicht notwendig wird.

Für Kinder und Jugendliche mit einem Gewicht von über 45 kg oder Anaphylaxieepisoden mit vermehrtem Epinephrinbedarf sollten zwei Autoinjektoren zum Notfallset gehören.

Inhalierbares Epinephrin (Infektokrupp-Inhal®) ist zur Behandlung der Anaphylaxie nicht zugelassen. Es bedarf außerdem mindestens 20 Hübe, um nachweisbare Blutspiegel zu erreichen.

Auch die s.c.-Applikation ist aufgrund der langen Zeitdauer bis zum Erreichen von wirksamen Blutspiegeln nicht mehr zu empfehlen.

Antihistaminika

Auch wenn es keine Evidenz für die Anwendung von H1-Antihistaminika gibt, sollten aufgrund der Kenntnis der Pathophysiologie und der möglichen Letalität einer anaphylaktischen Reaktion H1-Antihistaminika in hoher Dosierung eingenommen werden. Antihistaminika der 2. Generation sind dabei denen der 1. Generation wegen der schnelleren Bioverfügbarkeit und dem günstigeren Nebenwirkungsprofil vorzuziehen. Sie sind jedoch für die Therapie der Anaphylaxie nicht zugelassen. Cetirizin ist für jedes Lebensalter in einer entsprechenden Applikationsform erhältlich.

Kortison

Die Wirksamkeit von Kortison zur Behandlung der Anaphylaxie ist nicht unumstritten, da auch hierfür keine randomisierten Studien vorliegen. Trotzdem ist Kortison unverändert Bestandteil eines Notfallsets. Wie Antihistaminika wird Kortison hoch dosiert (2–5 mg/kg KG). Aufgrund des bitteren Geschmacks ist bei kleinen Kindern die Gabe als Zäpfchen eher praktikabel.

Bronchialerweiternde Medikamente

Zur Therapie einer bronchialen Obstruktion sollte in jedem Notfallset ein inhalierbares kurz wirksames β_2 -Sympathomimetikum vorhanden sein, da insbesondere Nahrungsmittelallergiker häufig mit einer bronchialen Obstruktion reagieren. Die Anwendung eines Dosieraerosols muss vorher geschult werden.

Indikation für die Verordnung eines Notfallsets

Patienten mit Nahrungsmittelallergie, bei denen das Nahrungsmittel nicht sicher gemieden werden kann und bei denen im Rahmen einer unabsichtlichen oder zur Diagnostik durchgeführten Provokation eine Anaphylaxie aufgetreten ist, müssen ein Notfallset erhalten. Sind die Patienten allergisch auf Erdnuss- oder Baumnussallergene, sollte ein Notfallset auch dann verschrieben werden, wenn nur eine Haut- oder Schleimhautbeteiligung nach Allergenkontakt aufgetreten ist.

Indikation für den Einsatz des Notfallsets

Wegen des schnellen Wirkungseintritts sollte in allen Situationen, die mit einer Anaphylaxie einhergehen, primär Adrenalin intramuskulär verabreicht werden. Besteht anamnestisch ein bekanntes Asthma bronchiale oder sind Zeichen von Luftnot vorhanden, sollten 2–4 Hub eines β_2 -Sympathomimetikums inhaliert werden. Erst dann sollten, wenn der Bewusstseinszustand des Patienten es erlaubt, ein orales H1-Antihistaminikum und Kortison verabreicht werden.

Patienten mit pulmonaler Obstruktion sollten eine atemerleichternde Stellung einnehmen und nicht flach gelagert werden.

Nahrungsmittelallergiker, die in der Vergangenheit auf Erdnüsse oder Baum-

nüsse anaphylaktisch reagiert haben, sollten schon bei sicheren Zeichen einer lokalen Reaktion wie Schleimhautschwellung, Urtikaria oder Bauchschmerzen Adrenalin applizieren, da der weitere Verlauf einer anaphylaktischen Reaktion gerade für diese Allergene nicht vorhergesagt werden kann.

Schulung

Eltern von Säuglingen und Kleinkindern, Schulkinder und Jugendliche sowie deren Eltern müssen regelmäßig in der Handhabung des Notfallsets geschult werden. Neben Strategien zur Allergenvermeidung, die bei Nahrungsmittelallergikern vorzugsweise von einer Ernährungsfachkraft vermittelt werden, muss der Umgang mit dem Autoinjektor bzw. den Suprenin-Ampullen eingeübt werden.

Sind Kinder im Kindergarten oder in der Schule, sollten Gespräche mit den Leitern dieser Einrichtungen geführt werden, damit Kinder ihr Anaphylaxie-Set jederzeit mitführen und anwenden dürfen.

*Dr. med. Ernst Rietschel
Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde
Klinikum der Universität zu Köln, Pädiatrische Pneumologie und Allergologie
Kerpener Str. 62, 50924 Köln
E-Mail: Ernst.Rietschel@uk-koeln.de*

Literatur

- [1] Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL et al.: Second Symposium on the Definition and Management of Anaphylaxis: summary report-Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117 (2): 391–397
- [2] Gupta R, Sheik A, Astrakhan DP, Anderson HR: Time trends in allergic disorders in the UK. *Thorax* 2007; 62: 91–96
- [3] Macdougall CF, Cant AJ, Colver AF: How dangerous is food allergy in childhood? The incidence of severe fatal allergic reactions across the UK and Ireland. *Arch Dis Child* 2002; 86: 236–239
- [4] Mehl A, Wahn U, Niggemann B: Anaphylactic reactions in children – a questionnaire-based survey in Germany. *Allergy* 2005 Nov; 60 (11): 1440–5
- [5] Bock Sa, Munoz-Furlong A, Sampson HA: Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 191–193
- [6] Clark AT, Ewan PW: Food allergy in childhood. *Ach Dis Child* 2004; 89: 197
- [7] Pumphrey R: Anaphylaxis: can we tell who is at risk of a fatal reaction? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 285–290
- [8] Ring J, Brockow K, Duda D, Eschenhagen T, Fuchs T, Huttegger I, Kapp A, Klimek L, Müller U, Niggemann B, Pfaar O, Przybilla B, Rebiel W, Rietschel E, Rueff F, Schnadt S, Tryba M, Worm M, Sitter H, Schultze-Werlinghaus G: Akuttherapie anaphylaktischer Reaktionen. *Allergo J* 2007; 16: 420–434
- [9] Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G, Moneret-Vautrin A, Niggemann B, Rance F: EAACI Taskforce on Anaphylaxis in Children. *Allergy* 2007; 62: 857–871

Weitere Informationen

Leitlinien

Alle Leitlinien der GPA finden sich zum Download unter www.gpaev.de → Pädiatrische Leitlinien



In-vitro-Diagnostik und molekulare Grundlagen von IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien



Keine Empfehlung für IgG- und IgG4-Bestimmungen gegen Nahrungsmittel



Diagnostisches Vorgehen bei Verdacht auf eine pseudoallergische Reaktion durch Nahrungsmittelhaltsstoffe



Vorgehen bei vermuteter Nahrungsmittelallergie bei atopischer Dermatitis



Standardisierung von oralen Provokationstests bei Nahrungsmittelallergien

Elternratgeber

Alle Elternratgeber aus der Zeitschrift „Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis“ stehen unter www.gpaev.de → Die Zeitschrift → Elternratgeber zum Download bereit.



2/2005
Lebensmittelschneise: Steht drauf, was drin ist?



2/2007
Hühnereiallergie



1/2008
Erdnussallergie



2/2009
Kreuzallergien zwischen Pollen und Lebensmitteln

Internet



www.ak-dida.de
Arbeitskreis Diätetik in der Allergologie e.V.



www.pina-online.de
Präventions- und Informationsnetzwerk Allergie/Asthma e.V.



www.daab.de
Deutscher Allergie- und Asthmabund e.V.

Bücher

Nahrungsmittelallergien und -intoleranzen



Immunologie – Diagnostik – Therapie – Prophylaxe

L. Jäger, B. Wüthrich, B. Ballmer-Weber, St. Vieths (Hrsg.)

Geb.; 328 S.; Urban & Fischer bei Elsevier, München, 3. Auflage 2008; ISBN 978-3-437-21362-5; € 69,95

Der vollständige Überblick über Entstehung, Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Prophylaxe von Nahrungsmittelallergien mit allen Nahrungsmittelallergenen von A–Z. Eine wertvolle Hilfe zur Orientierung in diesem komplexen Gebiet und jedem zu empfehlen, der sich mit Allergologie oder Ernährungsmedizin befasst.

Diätetik in der Allergologie



Diätvorschlage, Positionspapiere und Leitlinien zu Nahrungsmittelallergie und anderen Unverträglichkeiten

Th. Werfel, I. Reese (Hrsg.)

Spiralbindung; 166 S.; Dustri Verlag Deisenhofen; derzeit nicht verfügbar (Neuaufgabe laut Verlag im Dezember 2009).

Das Buch präsentiert in übersichtlicher Darstellung Listen für eine Lebensmittelauswahl für diagnostische und therapeutische Diäten. Dabei werden die entsprechenden Allergene vorgestellt, ihre Verwendung und Alternativen erläutert. Ergänzend finden sich aktuelle Positionspapiere und Hinweise zum Vorgehen bei Nahrungsmittelunvertraglichkeiten.

Diät bei Nahrungsmittelallergien und -intoleranzen



Ch. Behr-Völtzer, M. Hamm, D. Vieluf, J. Ring (Hrsg.)

Broschiert; 168 S.; Urban & Vogel München, 4. Aufl. 2008; ISBN 978-3899352528; € 24,95

Hauptziel des Buches ist die Ernährungsberatung anhand neuester wissenschaftlicher Erkenntnisse. Tabellen erleichtern die Lebensmittelauswahl und helfen den Betroffenen, sich gesund und vollwertig zu ernähren.

Praxisbuch Lebensmittelallergie



A. Constien, I. Reese, Ch. Schäfer

Paperback; 160 S.; Südwest Verlag München 2007; ISBN: 978-3-517-08286-8; € 16,95

In diesem Buch werden verschiedene Diagnosemöglichkeiten von Nahrungsmittelallergien vorgestellt und auf ihre Relevanz hin bewertet. Die Autorinnen beschreiben ausführlich die häufigsten Lebensmittelallergene mit ihren Merkmalen. Dabei berücksichtigen sie auch die Einflüsse von Verarbeitungsprozessen und aktuelle Präventionsempfehlungen.

Köstlich essen ohne Milch und Ei



Keine Probleme bei Allergie und Laktoseintoleranz

B. Schmitt

Paperback; 174 S.; Trias Verlag Stuttgart 2005; ISBN: 978-3830433163; € 16,95

Auch ohne Milch und Ei kann man genießen und schlemmen. Wie Pfannkuchen, Pudding und Co. super gelingen und köstlich schmecken, zeigt dieses Koch- und Backbuch. Beate Schmitt verrät alle Tricks und Kniffe einer allergenarmen Küche.

Richtig einkaufen bei Nahrungsmittel-Allergien



Mehr Sicherheit beim Einkauf, im Restaurant und im Ausland

I. Reese, A. Constien, Ch. Schäfer

Broschiert; 127 S.; Trias Verlag Stuttgart 2007; ISBN: 978-3-8304-3351-4; € 9,95

Nach Allergenen sortiert werden Fertiggerichte, Restaurantessen und ausländische Speisekarten unter die Lupe genommen. So können Betroffene unbedenklich außer Haus essen und Reisen entspannt genießen ohne Angst vor einer allergischen Reaktion.

