

Übersicht

Lebensmittelallergien und -intoleranzreaktionen

C. Thiel

Deutsche Klinik für Diagnostik, Fachbereich Allergologie, Wiesbaden

Zusammenfassung: Krankhafte Reaktionen durch Nahrungsmittel und Zusatzstoffe werden durch ihre unterschiedlichen Pathomechanismen definiert. Klinisch bedeutsam sind allergische (immunologische) Reaktionen (Typ I und Typ III), die in 7–10 % der Gesamtbevölkerung beobachtet werden, und nichtimmunologische (pseudoallergische) Reaktionen (PAR), welche in 1–2 % beobachtet werden, neben nichtallergischen Reaktionen durch biogene Amine. Die klinischen Bilder sind weitestgehend identisch. Die Quelle von Antigenen für allergische Reaktionen sind Proteine von Kuhmilch, Fisch, Hühnerei, Fleisch und allen Arten von Getreiden, Früchten, Gemüsen und Gewürzen, während pseudoallergische Reaktionen durch chemisch definierte Substanzen (Konservierungsmittel, Farbstoffe, Antioxydantien) ausgelöst werden. Die Diagnostik allergischer Reaktionen umfaßt die Anamnese, den Sensibilisierungsnachweis mittels Hauttest und serologischen Nachweis von spezifischem IgE (und IgG) in vitro, Eliminationsdiäten und Provokationstests. Pseudoallergische Reaktionen, denen keine immunologische Reaktion zugrunde liegt, werden durch Anamnese und Provokationstests nachgewiesen.

Schlüsselwörter: Nahrungsmittelallergie; Zusatzstoffe; Typ I und Typ III; pseudoallergische Reaktionen (PAR); Antigene; Chemikalien; Hauttest; spezifisches IgE (IgG); Antikörper; Provokationstest

Summary: Adverse reactions to food and food additives are defined by its different pathomechanisms. Clinically most important are allergic (immunologic) reactions (types I and III), which occur in 7–10 % of the general population, and non-immunologic (pseudoallergic) reactions (PAR), which occur in 1–2 %, besides non-allergic reactions by vasoactive amines. Clinical features are equal. Sources of antigens for allergic reactions are proteins of cow's milk, fish, hen's egg, meat, and all kinds of cereals, fruits, vegetables, and spices, while pseudoallergic reactions are induced by chemicals (preservatives, colorants, antioxydants). The diagnostic procedures of allergic reactions include the proof of sensitization by case history, skin test, specific IgE (and IgG) in-vitro, elimination diet and provocation test; pseudoallergic reactions with no underlying sensitization are diagnosed only by elimination and provocation procedures.

Key words: food allergy; additives; types I and III allergic reactions; pseudoallergic reaction (PAR); antigens; chemicals; skin test; specific IgE (IgG); antibodies; provocation test

Einleitung

Krankhafte, unerwartete oder das Wohlbefinden störende Reaktionen durch die Nahrungsaufnahme können durch Nahrungs- und Genußmittel selbst, deren Metaboliten, durch larvierte (versteckte) Allergene, z.B. Schimmelpilze in Lebensmitteln, durch beabsichtigte Lebensmittelzusatzstoffe, z.B. Konservierungs- und Farbstoffe, durch Rückstände aus Tierhaltung und Pflanzenbau, Bodenbehandlung (z.B. Antibiotika, Herbizide, Pestizide), Herstellung und Verpackung von Lebensmitteln oder durch Abbauprodukte aus falscher Lagerung von leicht verderblichen Speisen (z.B. Fische) bedingt sein. Abgesehen von Vergiftungserscheinungen durch Toxine oder biogene Amine beruhen solche Reaktionen nach der Nahrungsaufnahme meist auf einer besonderen Disposition des erkrankten Individuums, d.h. auf einer angeborenen oder erworbenen Fehlleistung seiner Abwehrmechanismen oder seiner Zielzellen bzw. Zielorgane (9, 10, 11, 12, 13, 21, 25, 26, 34, 35, 43, 54, 55, 69, 78, 81, 82, 84, 86, 92, 100, 101, 108).

Pathogenetisch muß unterschieden werden, ob die krankhaften Symptome nach Nahrungsaufnahme auf immunologischen Mechanismen beruhen, d.h. auf einer spezifischen Interaktion zwischen Allergenen und Immunsystem, oder ob andere, nichtimmunologische Mechanismen involviert sind, was sowohl für diagnostische, prognostische wie auch therapeutische Belange von Bedeutung ist (Tab. 1).

Unter (echten) Nahrungsmittelallergien verstehen wir diejenigen Reaktionen, die durch einen Immunmechanismus verursacht oder modifiziert

Tab. 1. Definition der Nahrungsmittel-Intoleranzreaktionen.

1. Allergische Reaktionen

Immunreaktion, antikörpervermittelt (IgE, IgG)
Auslöser: Antigene (Proteine)
tierischen und pflanzlichen Ursprungs

2. Pseudoallergische Reaktionen

Nicht immunologisch bedingt,
Mediatorfreisetzung
Auslöser: Zusatzstoffe chemischer Natur
(Konservierungsmittel, Farbstoffe, Antioxidanzien)

3. Biogene Aminreaktionen

nicht immunologisch bedingt
vasoaktive (pharmakologische) Reaktionen
Auslöser: Serotonin, Histamin, Tyramin, Dopamine, Phenylethylamin u.a.

4. Enzymdefekte (genetisch/erworben)

nichtallergische (z.T. immunologische) Defekte
Glutenenteropathie, Di-Saccharidasemangel, Lactasemangel u.a.

5. Intoxikationen

im Sinne der echten Vergiftung mit substanzspezifischen Symptomen

6. Aversionen

Psychosomatisch

werden. Die meisten dieser Reaktionen werden nach Gell und Coombs (28) klassifiziert als Sofortreaktion, dem Typ I zugehörig. Sie umfassen eine familiäre (Atopie-)Neigung zu IgE-vermittelten Reaktionen gegen Inhalations- und Nahrungsmittelallergene, wobei eine vorherige Exposition zu diesen Allergenen Voraussetzung für die spezifische IgE-Bildung darstellt. Infolge Sensibilisierung kommt es zur Fixation von Antikörpern an Mastzellen oder basophilen Effektorzellen. Bei erneuter Allergenexposition kommt es zur Antigen-Antikörper-Reaktion mit Freisetzung präformierter oder neuregenerierter Mediatoren, die ursächlich verantwortlich sind für vielfältige allergische Symptome an vielfältigen Organsystemen. Für manche allergischen Reaktionen auf Lebensmittel sind auch andere Immunreaktionen nach Gell und Coombs verantwortlich, z.B. Typ-III-(Quincke-Ödem) oder Typ-IV-Reaktionen (z.B. glutensensitive Enteropathie) (77). Nahrungsmittelantigene sind Proteine tierischen und pflanzlichen Ursprungs.

Pseudoallergischen (Intoleranz)-Reaktionen (PAR) (14, 19) liegt keine primäre Immunreaktion zugrunde; diverse Pathomechanismen sind involviert. Viele dieser Reaktionen sind in ihrem klinischen Erscheinungsbild den klassischen allergischen Reaktionen sehr ähnlich oder fast identisch, da die gleichen Mediatorsysteme involviert und auch die gleichen Zielorgane betroffen sind, d.h., das Symptom trägt nicht das Signum seiner Entstehung (Hansen).

Bei ausschließlichen Symptomen am Magen-Darm-Kanal ist im Hinblick auf die mangelnde Spezifität der Symptome (Diarröh, Verdauungsinsuffizienz) differentialdiagnostisch auch an angeborene oder erworbene Enzymopathien (z.B. Disaccharidase(lactase)-Mangel oder Malabsorptionssyndrome bei Glutenintoleranz) zu denken. Bei übersteigerter Empfindlichkeit gegenüber biogenen Aminen kann es bei bestimmten Individuen ebenfalls zu nahrungsbedingten Unverträglichkeitsreaktionen kommen oder durch eine unspezifische Histaminfreisetzung (Histamin in Wein, Serotonin in Bananen, Tyramin in bestimmten Käsesorten u.a.), die zum Teil allergische Reaktionen vortäuschen können. Pseudoallergische Reaktionen unterscheiden sich von den echten allergischen Reaktionen dadurch, daß sie nicht spezifisch für das auslösende Agens sind und bei der ersten Exposition bereits auftreten können, eine vorhergehende Sensibilisierung nicht erforderlich ist. Wahrscheinlich sind sie ebenfalls primär genetisch determiniert. Es besteht eine relativ strenge Dosis-Wirkungs-Beziehung (36, 37, 38, 54).

Die häufigsten Unverträglichkeitsreaktionen sind den echten Nahrungsmittelallergien zuzuordnen. Sie sind eine Domäne von Kindern, Jugendlichen und jüngeren Erwachsenen, wenngleich auch Nahrungsmittelallergien und -intoleranzreaktionen in praktisch allen Altersgruppen beobachtet werden können.

Häufigkeit von allergischen und pseudoallergischen Reaktionen durch Lebensmittel und Lebensmittelzusatzstoffe

Die genaue Prävalenz und Inzidenz allergischer und pseudoallergischer Reaktionen ist nicht bekannt. Größere Statistiken in Deutschland fehlen. Die in der internationalen Literatur mitgeteilten unterschiedlichen Zahlen

resultieren aus der Tatsache, daß der Nachweis sehr schwierig und zeitaufwendig sein kann, daß die untersuchten Klientele inhomogen sind und die Untersuchungsziele im Hinblick auf die ausgewählten Prüfsubstanzen wie auch auf die ausgewählten Organsysteme uneinheitlich sind. Eine umfassende Aufklärung aller eventueller Unverträglichkeitsreaktionen bei jedem Patienten liegt somit fast im illusionären Bereich im Hinblick auch auf die fast ins Unendliche reichende Zahl potentieller auslösender Agenten.

Werner (108) berichtete bei 600 Patienten über annähernd 20 % Kuhmilchallergiker im untersuchten Krankengut.

Hofer und Wüthrich (41) untersuchten 173 Patienten und fanden bei 11 % der Patienten eine Nahrungsmittelallergie mit ausschließlich gastro-intestinaler Manifestation, bei 8,1 % der Patienten manifestierten sich Nahrungsmittelallergien ausschließlich an den Atemwegen, in 19,7 % der Fälle ausschließlich an der Haut (Urtikaria, Quincke-Ödem). Bei 20,8 % der Patienten ergab sich eine Hühnereiallergie, bei 9,8 % der Patienten eine Kuhmilch- und Käseallergie. Dominant fand sich eine Sensibilisierung gegen Sellerie in 40,5 % der Fälle.

Eriksson macht Nahrungsmittelallergien für 24 % der häufigsten klinischen Beschwerden verantwortlich (19), Foucad (24) und Bock (11) schätzen die Häufigkeit von Lebensmittelallergien bei Kindern auf 20 % bzw. 28 %. In einer Untersuchung in England kamen Lan et al. (49) auf etwa 10 % der Gesamtpopulation, 7 % fielen dabei auf Erwachsene und 3 % auf Kinder. Die in diesen Untersuchungen auffällig hohen Prozentzahlen im HNO-ärztlichen Bereich (19 % des Gesamtklientels, davon 21 % Kinder und 13 % Erwachsene) finden ihre Erklärung in der so häufigen Beteiligung des Mund-, Nasen- und Rachenraumes (1, 84). Heiner (31) schätzt die Häufigkeit von Kuhmilchallergien bei Kindern innerhalb des 1. Lebensjahres auf 10 %, später auf weniger als 1 %. Buckley (12) kommt zu Zahlen von 0,3–7,5 %, bezogen auf die Gesamtpopulation. Lokale Anaphylaxien (das orale Allergiesyndrom) werden nach Enberg (16a) auf 6–13 % geschätzt. Die meisten allergischen Reaktionen durch naturbelassene Nahrungsmittel werden bei Pollenallergikern beobachtet infolge eines hohen kreuzreaktiven Verhaltens zwischen Pollenallergenen einerseits und pflanzlichen Nahrungsmitteln andererseits, insbesondere im Zusammenhang mit Gruppensensibilisierungen innerhalb einzelner Pflanzenfamilien. Die Inzidenz von Pollenallergien im europäischen Raum wird auf 12–16 % geschätzt. Nach Eriksson (18) sind allergische Reaktionen durch pflanzliche Nahrungsmittel zu 81 % an die Disposition zur Pollenallergie gebunden. In unseren eigenen Untersuchungen (81) fand sich eine Inzidenz von etwa 90 %. Der nur geringere Teil allergischer Reaktionen durch pflanzliche Nahrungsmittel geht nicht mit der Disposition zur Pollenallergie einher (18, 19, 33, 50, 51, 52, 64, 81, 85, 88, 102, 103) (Tab. 2).

Für verschiedene Organsysteme ist die klinische Bedeutung von klassischen Nahrungsmittelallergien bezüglich des Kausalzusammenhangs unterschiedlich, was ebenfalls für die Varianz innerhalb einzelner Statistiken verantwortlich ist.

Die akute Urtikaria wird häufiger, die chronische Urtikaria seltener durch Nahrungsmittelallergene verursacht, hingegen ist die chronische Urtikaria häufiger mit pseudoallergischen Reaktionen in Zusammenhang

Tab. 2. Katalog wichtiger Nahrungsmittelallergene.

A. Tierischen Ursprungs	Getreide:
Salzwasserfische	Roggenmehl und Korn
Schalentiere	Weizenmehl und Korn
Hühnereiklar, -gelb	Mais
Kuhmilch	Gerste
Kasein	u. a.
Fleisch (Rind, Lamm, Schwein)	Gewürze und Kräuter (und Aus-
Innereien	züge):
Geflügelfleisch	Anis
Back- und Bierhefe	Kamille
	Fenchelsamen
B. Pflanzlichen Ursprungs	Dill
Nüsse/Samen:	Koriander
Haselnüsse	Kümmel
Walnüsse	Paprika
Mandeln	Schnittlauch
Paranüsse	Pfeffer
Sesam	Pfefferminz
Mohn	Salbei
Sonnenblumensamen	Zitronenmelisse
Stein- und Kernobst:	Basilikum
Äpfel	Liebstöckel
Kirschen	u. a.
Pfirsiche	
Kiwi	
u. a.	
Gemüse:	C. Seltene Auslöser allergischer
Sellerie	Reaktionen
Karotten	Beerenfrüchte
Fenchel	Bananen
Aubergine	Kohlgemüse
Hülsenfrüchte (Erdnuß, Soja,	Spargel
Erbse, Bohne, Linse)	Tomaten
Paprika	Zitrusfrüchte (Zitrone, Mandarine)
u. a.	Quitte
	u. a.

zu bringen (39, 42, 45, 54, 57, 58, 86, 93, 96, 97, 114). Ähnliches gilt auch für das Quincke-Ödem. Für das Asthma bronchiale wird die Häufigkeit von Nahrungsmittelallergien auf 10 % bis maximal 15 % der Fälle geschätzt (7, 60). Zusatzstoffintoleranzen stehen zahlenmäßig hinter immunologisch bedingten allergischen Reaktionen, sie sind häufiger beim Erwachsenen und seltener bei Kindern zu beobachten. Die meisten Reaktionen durch sogenannte „Pseudoallergene“ werden an der Haut beobachtet (Urtikaria, Quincke-Ödeme, auch gelegentliche Ekzeme), für das Asthma bronchiale beim Erwachsenen sind Intoleranzreaktionen durch Farbstoffe beispielsweise (z. B. Tartrazin, andere Azofarbstoffe) kaum beobachtet worden (3, 22, 23, 76, 83). Hingegen spielen Antioxidanzien wie insbesondere Sulfite bei Patienten mit Rhinitis und Asthma in etwa 5 % der Fälle eine wesentliche Rolle (5, 47, 75, 86). Sehr umstritten ist die Bedeutung von Lebensmit-

Tab. 3.

Bekannte und fakultativ relevante Zusatzstoffe chemischer Natur als potentielle „Pseudoallergene“	Bekannte und fakultativ relevante Zusatzstoffe natürlichen Ursprungs (Allergene)
Sorbinsäure	Ätherische Öle
Benzoesäure	Carotin
Azofarben (Tartrazin)	Azorubin
Schwefeldioxide	Gelatine
Glutamat	Bluteiweiße
u. a.	Honig
	Malz
	Guarkernmehl
	Soja
	Tragant
	Harze
	Pektine
	Parabene
	Gummi arabicum
	Johannisbrotkernmehl
	Carrageen
	Rote-Bete-Farbstoff
	Amaranth
	Natürl. Aromastoffe
	Enzyme
	(Bromelain, Papain)
	Pilz- und
	Bakterienamylasen
	u. a.

telzusatzstoffen für die Auslösung und Unterhaltung von atopischen Ekzemen (Neurodermitis) im Kindesalter. Die Inzidenz von Intoleranzreaktionen auf Zusatzstoffe unterschiedlicher Provenienz wird auf 1–2 % in der Gesamtbevölkerung geschätzt. Nicht alle Zusatzstoffe, die in der E-Nummer-Liste verzeichnet sind, sind definierte chemische Substanzen. Ein nicht unerheblicher Teil (53) rekrutiert sich aus den Grundnahrungsmitteln, beispielsweise Emulgatoren aus Leguminosen, Karotinfarbstoffe aus Karotten, Malz als Backhilfsmittel aus Gerste u. a. Sie sind somit potentielle primäre Allergene (Tab. 3).

Klinik

Die klinischen Symptome und Symptomenkomplexe allergischer Reaktionen manifestieren sich überwiegend an den sogenannten Grenzflächenorganen des Organismus, die in besonderer Weise mit immunkompetenten Zellsystemen ausgestattet sind (Haut, Schleimhäute der Atemwege und des Verdauungstraktes mit gelegentlicher Einbeziehung exokriner Verdauungsdrüsen wie Parotis oder Pankreas) (8, 32, 34, 35, 87, 108). Man unterscheidet organbegrenzte „Schockfragmente“ sowie generalisierte Reaktionen, wobei auch gelegentlich verzögerte Reaktionen (Typ III) zu beobachten sind (Tab. 4). Leber, Gallenwege, ableitende Harnwege, Gelenke und ZNS sind seltener betroffen (65, 90). Kopfschmerzen und Migräne (9, 17, 34, 35) können im Einzelfalle durch Lebensmittel und/oder -bestandteile ausgelöst werden; über die Pathomechanismen ist wenig Genaues bekannt. Häufiger sind sie als Begleitreaktionen bei anderen Organmanifestationen zu beobachten.

Eine Sonderform stellt die sogenannte „exercise-induced anaphylaxis“ dar (4, 46, 56, 73, 74, 113). Hier kommt es bei Sensibilisierung gegen bestimmte Nahrungsmittel, aber auch durch pseudoallergische Reaktionen, nur unter der Bedingung einer körperlichen Belastung unterschiedlichen Ausmaßes zur generalisierten Urtikaria, zu Quincke-Ödemen wie

Tab. 4. Allergosen vom Sofortreaktionstypus.

Typ I und Typ III nach Gell und Coombs

A. Generalisierte Formen

1. akut: anaphylaktischer Schock (Typ I)
vasomotorischer Kollaps (1–5 min)
mit Haut- und Schleimhauterscheinungen (5–30 min)
Sonderform: abdomineller Schock
2. protahiert: Serumkrankheits(Arthus)-Typ III

B. Organbegrenzte Schockfragmente

Invasionsmodus des Allergens: inhalativ und/oder hämatogen

- Blepharokonjunktivitis
- Rhinitis/Sinusitis
- Asthma bronchiale
- akuter „Reizmagen“ (mit Sturzerbrechen)
- Enteritis (anaphylactica)
- Colica mucosa
- Colon irritabile
- Urtikaria
- Kontakturtikaria
- Exanthem
- Migräne
- Polyarthritis serosa (Hydrops intermittens)
- Parotitis
- Pankreatitis
- Zystitis

auch zum Teil bedrohlichen Kreislaufzusammenbrüchen. Unter Ruhebedingungen werden die angeschuldigten Nahrungsmittel vertragen.

Auch an beruflich erworbene Nahrungsmittelallergien ist gelegentlich zu denken, die auf inhalativem Wege in der Lebensmittelindustrie durch Nahrungsmittelstäube induziert werden.

Mögliche Auswirkungen am Zentralnervensystem sind noch wenig beforscht. Die Betrachtungen klinischer Ökologen zu diesem Thema sind mit Kritik zu betrachten (30). Noch umstritten ist die Bedeutung von Nahrungsmittelallergenen und Zusatzstoffen für Verhaltensstörungen im Kindesalter, insbesondere beim hyperkinetischen Syndrom. Die „Phosphathypothese“ entbehrt bisher jeder wissenschaftlichen Grundlage als pathogenetisches Prinzip. Die verdachtsweise rigorosen Diätempfehlungen gefährden nicht selten die Gesundheit der betroffenen Kinder, da sie zu iatrogenen Mängelerscheinungen führen (20, 40, 66, 67, 80).

Für die in jüngster Zeit der „Umwelt“ im weitesten Sinne angelasteten vielfältigen Befindlichkeitsstörungen, die auch häufig auf die Nahrungsaufnahme zurückgeführt werden, fehlen bisher überzeugende Daten. Dies betrifft insbesondere einen Symptomenkomplex, der von Ring (70) als das sogenannte „klinische Ökologie-Syndrom“ charakterisiert wurde.

Das konstitutionelle Ekzem (atopische Dermatitis) hat viele auch nicht-allergische Ursachen (98, 99). Lebensmittelallergien können mitverant-

wortlich sein, jedoch sind sie wie auch Intoleranzreaktionen durch Zusatzstoffe praktisch niemals als alleinige Ursache zu betrachten.

Lebensmittelallergien und Intoleranzreaktionen manifestieren sich unabhängig von den zugrundeliegenden Pathomechanismen prinzipiell an den gleichen Organsystemen. Pseudoallergische Reaktionen durch Zusatzstoffe chemischer Identität (Farbstoffe, Konservierungsmittel) manifestieren sich bevorzugt als Urtikaria (auch Quincke-Ödeme), wesentlich seltener scheinen sie verantwortlich für gastrointestinale Symptome. Schwere, lebensbedrohende Reaktionen (anaphylaktischer Schock und aquivalente) wie auch Reaktionen vom Serumkrankheitstyp werden praktisch alle durch klassische Nahrungsmittelallergene ausgelöst, äußerst selten durch Zusatzstoffe in Lebensmitteln (15, 59), zuweilen durch Zusatzstoffe in Injektionslösungen (Sulfite) (47, 86).

Allergische wie auch pseudoallergische Reaktionen hinterlassen nach Ausschaltung der auslösenden Noxe prinzipiell keine anhaltenden Organschäden. Eine Sonderstellung nimmt das Asthma bronchiale insofern ein, als dieses praktisch nie ausschließlich durch eine Lebensmittelallergie verursacht wird. In den meisten Fällen liegt gleichzeitig auch eine Inhalationsallergie vor. Völlige Beschwerdefreiheit wird durch Karenzbedingungen selten erzielt, da bei chronischem Asthma bronchiale fast immer eine bronchiale Hyperreakтивität besteht und die sekundären Folgen eines lang bestehenden Asthmas oft wenig beeinflußt werden (83).

Lebensmittelallergien können in leichten und schweren Erkrankungen manifestiert werden mit allen Zwischenstufen. Die Schwere der jeweiligen Erkrankung ist von zahlreichen Variablen abhängig. Sensibilisierungsgrad, antigene „Potenz“ relevanter Allergene, Frequenz der Allergenexposition, Art der Darreichung (roh, denaturiert), von Summationseffekten bei polyvalenter Sensibilisierung und Additionseffekten bei Gruppensensibilisierung sowie individuellen konditionierenden Faktoren (Hormone, Psyche, Infekte u. a.) (9, 41, 82, 89, 90, 100).

Lebensmittelallergien sind in den meisten Fällen kein lebenslanges Schicksal, einige besondere Allergene ausgenommen. Von Langzeitbeobachtungen ist bekannt, daß meist nach einigen Jahren (2–12) eine spontane Toleranz wieder eintritt. Unterschiede bestehen hier zwischen Kindern und Erwachsenen. Die frühkindliche Kuhmilchallergie verliert sich in den meisten Fällen bis zum 6. Lebensjahr. Lebensmittelallergien im Erwachsenenalter mit bedrohlichem Charakter persistieren zuweilen lebenslang (anaphylaktischer Schock) im Falle einer Sensibilisierung gegen z. B. Fisch, Schalentiere, Nüsse, Sellerie, Hühnerei (2, 10, 11, 24, 44, 95, 100, 101).

Katalog der relevanten Allergene und Pseudoallergene

Allergische Reaktionen werden überwiegend durch naturbelassene Nahrungsmittel, deren natürliche Bestandteile sowie im Einzelfalle durch im Stoffwechsel entstehende Metaboliten ausgelöst.

Wenn auch überwiegend die Grundnahrungsmittel Auslöser sind, so bleibt doch für die Diagnostik zu beachten, daß eine Vielzahl von Substanzen auch in Genußmitteln, als Geschmackskorrigenz, Schönungsmittel oder Bindemittel versteckt (larviert), durch die Nahrung zugeführt wer-

den kann, auch eventuelle Rückstände aus lebensmitteltechnologischen Prozessen sind ggf. zu berücksichtigen. Tabelle 2 zeigt einen Katalog der relevantesten Lebensmittelallergene. Der Katalog der klinisch relevanten „Pseudoallergene“ ist trotz der großen Zahl der erlaubten Zusatzstoffe relativ klein (Azofarbstoffe, Benzoesäure, Glutamat, Antioxydantien).

Lebensmittelallergien unterliegen keinem „Alles-oder-nichts-Gesetz“ (81, 89, 101), zumal auch dem Magen-Darm-Kanal in seiner Funktion als Immunorgan (25, 61, 62) eine entscheidende Bedeutung für die Elimination und/oder Resorption von Antigenen zukommt. Inkonstanz und Variabilität der klinischen Symptome werden unter anderen auch durch die unterschiedlichen Penetrationswege im Magen-Darm-Kanal beeinflußt. Auch der Antigentransport im Magen-Darm-Kanal unterliegt verschiedenen Einflüssen (91, 106).

Die Dosis-Wirkungs-Beziehung ist bei allergischen Reaktionen abhängig vom individuellen Sensibilisierungsgrad einerseits sowie der antigenen Potenz einzelner Allergene andererseits.

Verglichen mit den nichtimmunologisch bedingten, pseudoallergischen Reaktionen spielen Lebensmittelallergien als Immunreaktion weiterhin eine vorherrschende Rolle. Sie sind kein Phänomen unserer modernen Konsumgesellschaft (78), wenn auch die im stetigen Wandel befindlichen Ernährungs- und Lebensgewohnheiten von Einfluß sind für die jeweils aktuelle respektive relevante Allergenpalette, die entsprechend diesen Unterschieden auch von Land zu Land nicht ganz vergleichbar ist (81).

Diagnostik

Die Diagnostik von Lebensmittelallergien und -intoleranzen zählt mit zu den schwierigsten Aufgaben des Allergologen. Die Probleme beruhen auf der Vielfalt möglicher klinischer Reaktionsweisen, auf der Vielzahl möglicher Auslöser, auf unseren noch unvollkommenen Kenntnissen über pathogenetische Mechanismen bei komplexen Krankheitsbildern im Detail und den damit verbundenen mangelhaften Nachweismöglichkeiten sowie auf der Inkonstanz und Variabilität der klinischen Symptome und deren „Erkennung als allergische Erkrankung“ bei oft phasenhaftem Verlauf und nur zum Teil krankheitsspezifischen Merkmalen. Da das Symptom selten das Zeichen seiner Entstehung trägt, ist oft die Frage schon schwer zu beantworten, wann überhaupt an eine Nahrungsmittelallergie gedacht werden muß. Der so häufig uncharakteristischen Symptomatologie steht bei fast jedem Organ system eine breite Palette aller nur erdenklichen Differentialdiagnosen gegenüber. Die Diagnose „Nahrungsmittelallergie“ ist häufig eine Indizien- und/oder Ausschlußdiagnostik. Der Zeitraum zwischen Beschwerdebeginn und Diagnosestellung ist somit oft ein sehr langer. Dies um so häufiger, wenn die Beschwerdesymptomatik in den Bereich der Belästigung einzuordnen ist oder auch bei selteneren komplexen Krankheitsbildern, deren allergische oder immunologische Genese zwar zuweilen diskutiert, aber nicht regelhaft nachgewiesen werden kann.

Der Anamnese kommt für die Diagnostik allergischer Erkrankungen eine zentrale Stellung zu. Meist müssen Ernährungs- und Symptomenprotokolle mit einbezogen werden.

Hauttests mit unterschiedlichen Testtechniken stehen zum Nachweis der Sensibilisierung zur Verfügung (Reibtest, Scratch-Test, Prick-Test, Intrakutantest), deren Wertigkeit in Abhängigkeit zu bestimmten Test-allergenen oder Nahrungsmitteln durchaus unterschiedlich sein kann. Ein positiver Hauttest zeigt lediglich eine Sensibilisierung an, im negativen Falle schließt er aber eine Nahrungsmittelallergie in manchen Fällen nicht mit Sicherheit aus (29, 68, 109, 112). Der positive Antikörpernachweis an der Haut ist nicht beweisend für eine klinische Aktualität, kann somit nicht zur alleinigen Grundlage therapeutischer (diätetischer) Empfehlungen werden. Ähnliches gilt für den Nachweis spezifischer Antikörper (meist IgE, gelegentlich IgG) (43, 63) im Serum. Die Zuverlässigkeit dieser Tests ist dem Hauttest unterlegen aus vielerlei Gründen (16). Auch hier ist ein positiver Antikörpernachweis nicht gleichzusetzen mit klinischer Aktualität.

Nicht selten wird es erforderlich, mittels Karenzdiät oder auch gezielter Reexposition (oraler Provokationstest) die klinische Relevanz eines Nahrungsmittelallergens auszuschließen oder zu beweisen. Orale Provokationstests sind zeitaufwendig und können nicht immer unter ambulanten Bedingungen durchgeführt werden. Nicht selten wird es auch erforderlich, Provokationstests im placebokontrollierten Doppelblindversuch durchzuführen. Für pseudoallergische Reaktionen gibt es weder In-vitro- noch In-vivo-Tests. Hier kann nur der Karenz- und Reexpositionsversuch die Diagnose klären (5, 6, 27, 39, 57, 71, 72, 81, 82, 93, 94, 107).

Spezialisierten Laboratorien bleibt die Durchführung weiterer In-vitro-Tests vorbehalten, deren Zuverlässigkeit zum Teil unterschiedlich ist: Histaminfreisetzungstest (95), In-vitro-Histaminfreisetzung von Bioptaten, der Basophilendegranulationstest (70, 72, 90).

Für die Diagnostik von Nahrungsmittelallergenen ungeeignet ist der sogenannte Zytotoxizitätstest, der in unkritischer Weise an vielen Orten propagiert wird (9).

Karenzdiät (Eliminationsdiät) – Suchkost (Aufbaukost)

Sind bei zwingendem Verdacht auf eine Lebensmittelallergie respektive Intoleranz Karenzversuche nicht überzeugend, ergibt sich die Notwendigkeit, gezielte Reexpositionsproben auf dem Hintergrund einer sogenannten allergenarmen Basiskost (Quasi-Null-Diät) durchzuführen (Tab. 5). Ziel dieser Quasi-Null-Diät über einen Zeitraum von 10–14 Tagen ist es, Beschwerdefreiheit oder Symptomarmut zu erzielen (Urtikaria, Asthma, gastrointestinale Beschwerden). Tritt dies innerhalb dieses Zeitraumes nicht ein, kann die Diagnose Lebensmittelallergie oder -intoleranz meist fallengelassen werden. Kommt es zur Symptomarmut oder Beschwerdefreiheit, kann eine Suchkost, die sich an biologischen Verwandtschaften sowie an Gruppensensibilisierungen orientiert, eingeleitet werden (105, 108).

Therapie

Die Therapie von Lebensmittelallergien und -intoleranzen besteht im idealen Falle in einer gänzlichen oder weitestgehenden Vermeidung ange-

Tab. 5. Allergenarme Basiskost.

Reis (Kartoffeln)	Schwarzer Tee Mineralwasser (2–3 l)
Blumenkohl/Broccoli	Traubenzucker
Margarine (milchfrei)	Salz

schuldiger Substanzen über einen längeren Zeitraum. In angemessenen Abständen sollte aber eine Überprüfung der Notwendigkeit einschränkender Diätvorschriften erfolgen im Hinblick auf die sich gelegentlich wieder einstellende Toleranz (24, 81, 94, 104, 108).

Die Konzeption einer Karenzdiät muß sich grundsätzlich orientieren an der Schwere der jeweiligen klinischen Erkrankung, nicht in allen Fällen ist es erforderlich, ein angeschuldigtes Lebensmittel in allen Konsequenzen (Spuren) zu vermeiden (89). Allzu häufig wird gegen den Grundsatz verstößen, daß die Schwere der Erkrankung das Maß für die Strenge der Karenzdiät sein muß. Der Sicherstellung der Ernährung ist in jedem Falle wie auch der Versorgung mit Vitaminen und Spurenelementen Rechnung zu tragen. Eine verdachtsweise Karenz, die ohne fundierte vorausgegangene Diagnostik erfolgt, sollte grundsätzlich vermieden werden. In manchen Fällen ist es erforderlich, Kompromisse zu schließen und leichtere Symptome durch symptomatische Therapeutika (meist Antihistaminika, aber auch Protektiva) zu behandeln (27, 90, 110, 111).

Eine spezifische Hyposensibilisierungsbehandlung mit Lebensmitteln kann in ausgewählten Einzelfällen bei zwingender Notwendigkeit eingeleitet werden. Eine subkutane Injektionstherapie hat sich schon in früheren Jahren als nicht effektiv und äußerst gefährlich erwiesen. Eine orale Hyposensibilisierungsbehandlung mit essentiellen Nahrungsmitteln in wäßriger Lösung kann im Einzelfall (z.B. bei polyvalenter Sensibilisierung gegen alle tierischen Proteine wie auch relevante Proteinspender aus dem Pflanzenbereich) erforderlich werden. Durch diese Therapie kann in begrenztem Umfange eine Toleranz wiederhergestellt werden (21, 108).

Literatur

- Anderson JA, Jackson CE et al (1980) Hypersensitive furrowed mouth. Clin Proc Child Hosp Med Centers 36:269–286
- Bahna SL, Heiner DC (1980) Allergies to milk. Grune & Stratton, New York
- Bianco S, Schmitz-Schumann M, Szczeklik A et al (1986) In: Analgetika-Asthma, Virchow Chr (Hrsg) Tartrazinintoleranz bei Patienten mit Analgetika-Asthma-Syndrom. Eine Multizenterstudie (Davos-Krakau-Mailand), Hospitalis 6, Band 1. Verlag Programmed, Frankfurt/M, S 49–52
- Buchbinder EM, Block KJ, Moss J, Giuney TE (1983) Food-dependend exercise-induced anaphylaxis, JAMA 250:2973–2974
- Bush RK, Taylor SL, Busse W (1986) A critical evaluation of clinical trials to sulfites, JACI 78:191–202
- Bock S, Sampson H et al: Double-blind placebo-controlled food challenge
- Burr ML, Leger St, Bevan A, Merrett C, Merrett RG (1975) A community survey of asthmatic characteristics. Thorax 30:663

8. Börsch G (1986) Allergische Manifestationen am Verdauungstrakt. Innere Medizin in Klinik und Praxis. In: Hornborstel H, Kaufmann W, Siegenthaler W (Hrsg) Georg Thieme Verlag
9. Brostoff J, Challacombe SJ (eds) (1982) Food allergy clinics in immunology and allergy. W. Saunders Comp, London, Philadelphia, Toronto
10. Bock SA (1986) The natural history of adverse reactions to foods. New Engl Soc Proc 7:504–510
11. Bock SA (1985) Natural history of severe reactions to foods in young children. J Pediatrics 107:676–680
12. Buckley RH, Metcalfe D (1982) Food allergy. JAMA 1248:2627–2631
13. Bock SA (1987) Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first three years of life. Pediatrics 79:683–688
14. Dukor P, Kallós P, Schlumberger HD, West GB (1980) PAR, Pseudo-allergic reactions. Involvement of drugs and chemicals. Genetic aspects and anaphylactoid reactions. Vol I. Karger, Basel
15. Desmond RE, Trautlein JJ (1981) Tartrazine (FD & C Yellow/5) anaphylaxis; a case report. Ann Allergy 46:18–82
16. Débelic M (1985) Serum-Gesamt-IgE und spezifisches IgE in der praktischen Allergiediagnostik. In: Werner M, Ruppert V (Hrsg) Praktische Allergiediagnostik. 4. Aufl. Georg Thieme Verlag, S 108–120
- 16a. Engberg RN, Leickly FE, et al (1987) Watermelon and ragweed share allergens. JACI 79:867–875
17. Egger J (1987) Migräne durch Nahrungsmittel. In: Braun-Falco O, Schill WB (Hrsg) Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie. Band 11, Springer-Verlag, Heidelberg
18. Eriksson NE, Formgren H, Svenonius S (1982) Food hypersensitivity in patients with pollen allergy. Allergy 37:437–443
19. Eriksson NE (1978) Food sensitivity reported by patients with asthma and hay fever. Allergy 33:189
20. Frey C, Schneider R (1986/87) Lebensmittelzusätze und kindliche Verhaltensstörungen. Eine Literaturübersicht. Schweiz Ärztezeitung 67:2436–2440. Eidgenössische Ernährungskommission: Einfluß von Nahrungsphosphaten auf kindliche Verhaltensstörung. Schweiz Ärztezeitung 68:1052
21. Fuchs E, Schulz K-H (Hrsg) (1987) Manuale Allergologicum. Dustri Verlag, Deisenhofen
22. Fuchs E, Schultze-Werninghaus E (1986) Asthma bronchiale, Themen der Medizin, 7. Wander Pharma GmbH, Nürnberg
23. Fuchs E, Thiel Cl (1985) Asthma bronchiale durch perorale Allergen-(Antigen-)Zufuhr. Atemw- und Lungenkrkh 11, 10:474–478
24. Foucad T (1984) Developmental aspects of food sensitivity in childhood. Nutr Rev 42:98–104
25. Fahrlander H (1983) Die Pathophysiologie der Überempfindlichkeitsreaktionen auf Nahrungsmittel. Allergologie 5:153
26. Fahrlander H (1958) Über Hefe- und Schimmelpilzallergien mit gastrointestinaler Reizantwort. Gastroenterologie Basel 89:153
27. Fahrlander H (1982) Diagnose von Nahrungsmittelallergien, Therapie der Nahrungsmittelallergien. Die Nahrungsmittelallergien. Dtsch Med Wschr 107:1890–1892
28. Gell PGH, Coombs RRA (1988) Clinical aspects of Immunology, 2. Aufl, Blackwell Oxford
29. Gronemeyer W, Débelic M (1967) Der sogenannte Reibtest, seine Anwendung und klinische Bedeutung. Dermatologica 134:208
30. Grieco MH (1982) Controversial practices in allergy. J Am Med Ass 247:3106–3111

31. Heiner DC (1981) Allergy to cow's milk. *New Engl Soc Allergy Proc* 2:192
32. Hafter E (1978) Praktische Gastroenterologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
33. Hannuksela M, Lathi A (1977) Immediate reactions to fruits and vegetables. *Contact Derm* 3:79–84
34. Hansen K (Hrsg) (1943) Allergie, ein Lehrbuch in Vorlesungen. Georg Thieme Verlag, Leipzig
35. Hansen K, Werner M (Hrsg) (1967) Lehrbuch der klinischen Allergie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
36. Hill DJ, Shelton M, Firer M, Ford R, Hosking CS (1983) Das Spektrum der Kuhmilch-Allergie bei Kindern. In: Wahn U (Hrsg) Aktuelle Probleme der pädiatrischen Allergologie. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart
37. Haeberle M (1987) Klinische und lebensmittelchemische Aspekte bei Unverträglichkeitsreaktionen auf Salicylat- und Additiva-haltige Lebensmittel. *Zbl Haut* 153:75–95
38. Haeberle M (1987) Biogene Amine – Klinische und lebensmittelchemische Aspekte. *Zbl Haut* 153:157–168
39. Hannuksela M, Lathi A (1986) Peroral challenge tests with food additives in urticaria and atopic dermatitis. *Int J Dermatol* 25:178–180
40. Hawley C, Buckley R (1974) Sensitivity to food dyes in hyperkinetic children. *J appl Nutrition* 26:57–61
41. Hofer T, Wüthrich B (1985) Nahrungsmittelallergien, II. Häufigkeit der Organmanifestationen und der allergieauslösenden Nahrungsmittel. *Schweiz med Wschr* 115:1437–1442
42. Illig L, Paul E (1984) Allergische und pseudoallergische Reaktionen an Haut und Schleimhäuten durch Nahrungsmittelbestandteile unter besonderer Berücksichtigung der Lebensmittel-Urticaria und des RAST. *Z Hautkrkh* 59:793–813
43. Ishizaka K, Ishizaka T (1967) Identification of gamma E-antibodies as a carrier of reaginic activity. *J Immunol* 99:1187–1196
44. Jacobsson I, Lindberg T (1979) A prospective study of cow's milk protein intolerance in Swedish infants. *Acta Paediatr Scand* 68:8
45. Juhlin L, Michaelsson G, Zetterström O (1972) Urticaria and asthma induced by food- and drug-additives in patients with aspirin hypersensitivity. *J Allergy clin Immunol* 50:92–98
46. Kidd JM III, Cobern SH et al (1983) Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *JACI* 71:407–411
47. Kleinhans D (1982) Empfindlichkeit von Asthmakern gegen Schwefelverbindungen in Nahrungsmitteln, Wein und Injektionslösungen. *DMW* 107:1409
48. Kämmerer H, Michel H (1956) Allergische Diathese und allergische Erkrankungen. J F Bergmann Verlag, München
49. Lan CT, Strimas JH, Bahna SL (1989) A survey of physicians approaches to food allergy. *JACI*, pp 83–265 (abstract)
50. Lahti A, Björkstén F, Hannuksela M (1980) Allergy to birch pollen and apple and cross-reacting of allergens studies with the RAST. *Allergy* 35:297–300
51. Lahti A, Hannuksela M (1978) Hypersensitivity to apple and carrot can be reliably detected with fresh material. *Allergy* 33:143
52. Löwenstein H, Eriksson NE: Hypersensitivity to food among birchpollen allergic patients. *Allergy* 38:577–587
53. Lück E (1986) Augen auf, was steht drauf? Zusatzstoffe und Zutaten in Lebensmitteln. Hippokrates Ratgeber, Stuttgart
54. Monéret-Vautrin DA (1987) In: Brostoff J, Challacombe SJ (eds) Food intolerance masquerading as food allergy; false food allergy. Food Allergy and Intolerance. Verlag Baillière Tindall, London, Philadelphia, Toronto, Mexico City, Sydney, Hongkong, pp 836–849

55. Metcalfe DD (1984) Food hypersensitivity. JACI 73:749–762
56. Novey HS, Fairshter RD et al (1983) Post-prandial exercise-induced anaphylaxis. JACI 71:498–504
57. Paul E, Illig L (1983) Zur Intoleranz-Diagnostik bei chronischer Urtikaria – Neue Erkenntnisse aufgrund eines veränderten Provokationsprogramms. Hautarzt, Suppl IV:367–368
58. Pellegrin A (1979) Deux observations nouvelles d'allergie à la tartrazine. Annals Med Int (Paris 130:211–214
59. Pevny I, Rauscher E, Lechner W, Metz J (1981) Excessive Allergie gegen Benzoesäure mit anaphylaktischem Schock nach Expositionstest. Dermatosen 29:123–130
60. Pelikan Z, Pelikan-Filipek M (1987) Bronchial response to the food ingestion challenge. Ann Allergy 58, 3:164
61. Pabst R (1983) Der Verdauungstrakt als Immunorgan. Med Klin 78:36–42
62. Pabst R (1984) Der Verdauungstrakt als Immunorgan – anatomische und physiologische Grundlagen. Allergologie 7:246–252
63. Parish WE Detection of reaginic and short-term sensitizing anaphylactic or anaphylactoid antibodies to milk and sera of allergic and normal persons. Clin Allergy 1, 4:369–380
64. Pauli G, Bessot JC, Dietemann-Molard A, Braun PA, Thierry R (1985) Celery sensitivity: clinical and immunological correlations with pollen allergy. Clin Allergy 15:273–279
65. Panush RS (1989) Food allergy and arthritis (abstract). Proceedings of the ILAR '89 Congress, Rio de Janeiro, Brazil, September 1989
66. Rapp DJ (1978) Does diet effect hyperactivity? J learn disabil 11:383–389
67. Remschmidt H (1987) Das Hyperkinetische Syndrom im Kindesalter. DÄB 84:1347–1350
68. Ring J (1983) Angewandte Allergologie. MMW Medizin Verlag München
69. Ring J (1984) Nahrungsmittelallergie und andere Unverträglichkeitsreaktionen durch Nahrungsmittel. Klin Wschr 62:795
70. Ring J (1987) Das „klinische Ökologie-Syndrom“; Polysymptomatische Beschwerden durch subjektive „Allergie gegen Umwelt-Schadstoffe“. In: Braun-Falco O, Schill WB (Hrsg) Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie, Band II. Springer-Verlag Heidelberg
71. Reimann HJ (1984) Klinische Manifestationen der Nahrungsmittelallergie im Gastrointestinaltrakt. Allergen-Provokation unter endoskopischer Kontrolle. Allergologie 7
72. Reimann HJ, Ring J, Wendt P, Lorenz R, Ultsch B, Swoboda K, Blümel G (1981) Der Histaminstoffwechsel des Magens bei Patienten mit Nahrungsmittelallergie. Verh Dtsch Ges Inn Med 87:823–826
73. Silverstein SR, Frommer DA, Dobozin B, Rosen P (1986) Celery-dependent exercise-induced anaphylaxis. J Emerg Med 4:195–199
74. Sheffer A, Pichler W et al (1990) Exercise induced anaphylaxis (EIA): A worldwide occurrence. JACI 85:229
75. Stevenson DD, Simon RA (1981) Sensitivity to ingested metabisulphites in asthmatic subjects. J Allergy Clin Immunol 68:26–32
76. Stevenson DD, Simon RA et al (1986) Adverse reactions to tartrazine. JACI 78:182–191
77. Strober W (1986) Gluten-sensitive enteropathy: A non-allergic immune hypersensitivity of the gastrointestinal tract. JACI 78:202–211
78. Schadewaldt H (1979–1983) Geschichte der Allergie, Bd I bis IV. Dustri Verlag, München, Deisenhofen
79. Schlumberger HD (1982) Pseudo-allergische Reaktionen durch Arzneimittel und Chemikalien. Definition eines neuen Begriffes. Allergologie 5:183

80. Steinhausen HC (1980) Hyperkinetisches Syndrom und Diät – eine therapeutische Verbindung? *Klin Paed* 192:179–185
81. Thiel Cl (1988) Nahrungsmittelallergien bei Pollenallergikern (sogenannte pollenassoziierte Nahrungsmittelallergien). *Allergologie* 10:397–410
82. Thiel Cl (1981) Nutritive Allergien – Diagnostik und Therapie. *Klinikarzt* 12:781
83. Thiel Cl (1985) Manifestation von Nahrungsmittel-Allergien und Intoleranzen am Bronchial-System. Stellenwert und diagnostische Strategien. *Prax Klin Pneumol* 39:955–956
84. Thiel Cl (1986) Nahrungsmittel-Allergien im Hals-Nasen-Ohren-Bereich. *HNO-Praxis Heute*. Springer-Verlag, Berlin, Bd 6:87–100
85. Thiel Cl, Fuchs E (1981) Über korrelative Beziehungen bei Kräuterpollen- und Gewürzallergenen. 3. Kölner RAST-Symposium, Berichtsband. Grosse Verlag, S 178–185
86. Thiel Cl, Fuchs E (1983) Nahrungsintoleranzen durch Fremdstoffe. *Münch Med Wschr* 125:451–454
87. Thiel Cl, Maasch H-J, Wahn U, Beck K (1986) An extraordinary case of pancreatitis due to food allergy (abstr). Proceeding of the XIII Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Budapest, 4–10 May
88. Thiel Cl, Fuchs E, Maasch H-J, Wahl R (1986) Allergy to species; cross-reactivity to other allergens. In: Ring J, Burg G (eds) *New Trends in Allergy II*. Springer-Verlag, pp 154–164
89. Thiel Cl (1987) Allergenkarenz bei Nahrungsmittelallergien. In: Fuchs E, Schulz K-H (Hrsg) *Manuale Allergologicum*, Dustri Verlag
90. Thiel Cl (1988) Allergische Reaktionen am Verdauungstrakt, Diagnose, Therapie. In: Fuchs E, Schulz K-H (Hrsg) *Manuale Allergologicum*. Dustri Verlag
91. Udall JN, Walker WA (1982) The physiologic and pathologic basis for the transport of macromolecules across the intestinal tract. *J Ped Gastro and Nutr* I:295–301
92. Urbach E, Gottlieb PhM (1949) *Allergy*, Grune & Stratton, New York
93. Verschave A, Stevens E, Degreef H (1983) Pseudo-allergen-free diet in chronic urticaria. *Dermatologica* 167:256–259
94. Wahn U, Thiemeier M, Ganster G (1984) Kuhmilchallergie bei Säuglingen und Kleinkindern. *Allergologie* 7:361
95. Wahn U (Hrsg) (1983) *Aktuelle Probleme der pädiatrischen Allergologie*. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart
96. Wüthrich B (1983) Allergische und pseudo-allergische Reaktionen der Haut durch Arzneimittel- und Lebensmitteladditiva. *Schweiz Rundschau Med (Praxis)* 72:691–699
97. Wüthrich B, Fabro L (1981) Acetylsalicylsäure- und Lebensmitteladditiva-Intoleranz bei Urtikaria, Asthma bronchiale und chronischer Rhinopathie. *Schweiz Med Wschr* 111:1445–1450
98. Wüthrich B (1975) *Zur Immunpathologie der Neurodermitis constitutionalis*. Hans Huber Verlag, Bern, Stuttgart, Wien
99. Wüthrich B (1982) Allergologische Maßnahmen bei Neurodermitis atopica. *Allergologica* 2:58–63
100. Wüthrich B (1985) Nahrungsmittelallergien: I. Zur Pathogenese, Klinik und Diagnostik. *Schweiz Med Wschr* 115:1428
101. Wüthrich B (1986) Nahrungsmittelallergien. *Internist* 27:362–371
102. Wüthrich B, Hofer T (1984) Nahrungsmittel-Allergie: „Das Sellerie-Beifuß-Gewürz-Syndrom“. Assoziationen zu einer Mangofrucht-Allergie? *DMW* 25:981–986

103. Wüthrich B, Dietschi R (1985) Das „Sellerie-Karotten-Beifuß-Gewürz-Syndrom“. Hauttest und RAST-Ergebnisse. Schweiz Med Wschr 115:358–364
104. Zanussi C (1982) Food allergy treatment. In: Brostoff J, Challacombe SJ (eds) Clinics in immunology and allergy. Vol 2, Saunders, London, pp 221–235
105. Zanussi C, Orlani C, Pastorello E (1983) Dietary and pharmacologic management of food intolerance in adults. Ann Allergy 51:307–310
106. Walker WA, Bloch KJ (1983) Gastrointestinal transport of macromolecules in the pathogenesis of food allergy. Ann of Allergy 51:240–245
107. Werner M (1960) Der intestinale Expositionstest bei Nahrungsmittel-Allergien. Internist 1:723
108. Werner M (1967) Krankheiten infolge peroraler Allergeninvasion. (Allergische Manifestation der Verdauungsgänge.) In: Lehrbuch der klinischen Allergie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
109. Werner M, Ruppert V (1985) Praktische Allergiediagnostik. Methoden des direkten Allergennachweises. 4. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
110. Wraith DG (1981) Controlled trial of oral sodium cromoglycate in treatment of food allergic disease. In: Proceedings of the Annual Meeting. Académie Européenne d'Allergologie et Immunologie Clinique, Clermont-Ferrand, p 862
111. Wraith DG, Young GVW, Lee TH (1979) The management of food allergy with diet and Nalcrom. In: Pepys J, Edwards AM (eds) The mast cell. Pitman Medical, Tunbridge-Wells, p 443
112. Wraith DG, Merell J, Roth A, Yman L, Merrett TG (1979) Recognition of food allergic patients and their allergens by RAST technique and clinical investigation. Clin Allergy 9,1:25–36
113. Yunginger JW, Sweeney KG et al (1988) Fatal food-induced anaphylaxis. JAMA 260:1450–1452
114. Zlotlow MJ, Settipane GA (1977) Allergic potential of food additives: a report of a case of tartrazine sensitivity without aspirin intolerance. Am J Clin Nutr 30:1023–1025

Eingegangen 24. April 1991
akzeptiert 9. Juli 1991

Anschrift des Verfassers:

Dr. Claudia Thiel, Fachbereich Allergologie, Deutsche Klinik für Diagnostik,
Aukammallee 33, 6200 Wiesbaden