

Vorgehen bei vermuteter Nahrungsmittelallergie bei atopischer Dermatitis

Überarbeitete Version 4-

2008

Leitlinie der Arbeitsgruppe Nahrungsmittelallergie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) und des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA)

Vorgehen bei vermuteter Nahrungsmittelallergie bei atopischer Dermatitis

Thomas Werfel, Stephan Erdmann, Thomas Fuchs, Margot Henzgen, Jörg Kleine-Tebbe, Ute Lepp, Bodo Niggemann, Martin Raithel, Imke Reese, Joachim Saloga, Stefan Vieths, Torsten Zuberbier

Zusammenfassung

In der vorliegenden Leitlinie der Arbeitsgruppe Nahrungsmittelallergie der DGAKI und der ÄDA werden verschiedene Vorgehensweisen bei vermuteter Nahrungsmittelallergie bei atopischer Dermatitis (Neurodermitis, atopisches Ekzem) diskutiert. Das Problem ist klinisch relevant, da viele Patienten vermuten, dass allergische Reaktionen gegen Nahrungsmittel Ekzeme auslösen oder verschlechtern können. Die Kunst besteht darin, die Patienten, die tatsächlich von einer Eliminationsdiät profitieren, zu identifizieren und gleichzeitig zu verhindern, dass zu häufig unnötige Diäten mit der Gefahr der Fehlernährung und der zusätzlichen emotionalen Belastung durchgeführt werden. Als Goldstandard in der Diagnostik nahrungsmittelabhängiger Reaktionen gilt die plazebokontrollierte, doppelblinde orale Provokation, da spezifisches IgE, Prick-Tests und anamnestische Angaben häufig nicht mit

der Klinik korrelieren. Dieses gilt insbesondere für verzögert einsetzende Ekzemreaktionen. Das Instrument der diagnostischen Eliminationsdiät sollte vor einer oralen Provokation genutzt werden. Bei multiplen Sensibilisierungen besteht die Möglichkeit einer zeitlich befristeten oligoallergen Basisdiät und anschließendem stufenweisen Kostaufbau. Bei gezieltem Verdacht auf eine Nahrungsmittelallergie sollte die orale Provokation nach ebenso gezielter Eliminationsdiät durchgeführt werden. Aufgrund der sich zum Teil langsam entwickelnden Ekzemverschlechterungen wird empfohlen, zumindest am Tag nach der Provokation dieser Haut zu untersuchen und ggf. eine repetitive Testung durchzuführen, wenn es am ersten Tag der oralen Provokation nicht zu einer klinischen Reaktion gekommen ist. In der Leitlinie werden verschiedene klinische Konstellationen diskutiert, die ein differenziertes Vorgehen bei Patienten mit atopischer Dermatitis ermöglichen.

Summary

The following guideline of the “Arbeitsgruppe Nahrungsmittelallergie der DGAKI” und der ÄDA (Task Force on Food Allergy of the German Society of Allergology and Clinical Immunology and the Ärzteverband Deutscher Allergologen) summarizes different procedures, when food allergy is suspected in atopic dermatitis (neurodermatitis, atopic eczema). The problem is clinically relevant because many patients assume allergic reactions against foods being responsible for triggering eczematous reactions or worsening eczema. It is important to identify such patients who indeed benefit from an elimination diet and to avoid unnecessary diets. Elimination diets (especially in early childhood) are associated with the risk of malnutrition and additional emotional stress for the patients. The gold standard for the diagnosis of food-dependent reactions is to perform placebo-controlled, double-blind oral food challenges because specific IgE, prick tests and anamnestic data often do not correlate with clinical reactivity. This is particularly true in the case of delayed eczematous skin reactions. The instrument of diagnostic elimination diets should be used before an oral provocation test. If multiple sensitisations against foods are discovered in a patient, an

oligoallergenic diet and a subsequent stepwise supplementation of the nutrition should be performed. If a specific food is suspected of triggering food allergy, oral provocation should be performed after a diagnostic elimination diet. As eczematous skin reactions may develop slowly (i. e. within one or two days), we recommend that the skin is inspected the day after the provocation test and that a repetitive test should be performed if the patient has not reacted to a given food on the first day of oral provocation. The guideline discusses various clinical situations for patients with atopic dermatitis, allowing for differentiated diagnostic procedures.

Einleitung

Nahrungsmittel werden als mögliche Auslöser von Schüben der atopischen Dermatitis seit vielen Jahren diskutiert. Viele Patienten mit atopischer Dermatitis vermuten, dass allergische Reaktionen gegen Nahrungsmittel ihr Ekzem auslösen oder unterhalten können. Die Mehrzahl der Patienten probiert im Verlauf der Erkrankung Diäten aus, wobei es zu Fehlernährungen und emotionalen Belastungen kommen kann [David 1984].

Die meisten Untersucher gehen davon aus, dass Nahrungsmittelallergene als Schubfaktoren bei atopischer Dermatitis vor allem im Kindesalter bedeutsam sind, da Nahrungsmittelallergien vom Soforttyp auch besonders häufig im Kindesalter auftreten und sich im späteren Lebensalter oft verlieren. So wurde tatsächlich gezeigt, dass ca. 1/3 aller Kinder mit schwerer atopischer Dermatitis unter einer Nahrungsmittelallergie leidet [Johnston 2004 und Tabelle 1].

Tabelle 1 fasst Studien zusammen, in denen Kinder, die unter einer atopischen Dermatitis litten, mittels verblindeter oraler Provokation hinsichtlich einer Nahrungsmittelallergie untersucht wurden.

Ein Problem ist, dass in vielen Studien, in denen orale Provokationsteste durchgeführt wurden, die Verschlechterung der Ekzeme, die meistens erst am Folgetag sichtbar wird, nicht systematisch erfasst wurde.

Für Erwachsene liegen allerdings noch keine Studien mit hinreichender Probandenzahl zur Erfassung der Häufigkeit vor, mit der Betroffene insbesondere auch auf pollenassoziierte Nahrungsmittel mit einer Ekzemverschlechterung reagieren.

Klinische Reaktionsmuster auf Nahrungsmittel bei atopischer Dermatitis

Provokationstests können bei Patienten mit atopischer Dermatitis zu drei unterschiedlichen Reaktionsmustern führen [Werfel, Breuer 2004]:

1, Nicht ekzematöse Reaktionen.

In der Regel handelt es sich hierbei um IgE-vermittelte Symptome, die sich an der Haut als Pruritus, Urtikaria oder Flush-Reaktionen äußern können sowie um andere Soforttyp-Reaktionen des Gastrointestinal- oder Respirationstraktes sowie ab Anaphylaxie.

2. Isolierte ekzematöse Spätreaktionen, d. h. in der Regel ein Aufflammen von Ekzemen nach Stunden von 1 bis 2 Tagen.

3. Eine Kombination aus nicht ekzematösen Frühreaktionen und ekzematösen Spätreaktionen.

Während Nahrungsmittel als Auslöser von Soforttypreaktionen durch eine subtile Anamnese, Hauttests und den Nachweis von spezifischem IgE gegen das verdächtige Nahrungsmittel relativ gut zugeordnet werden können, ist eine Identifikation der Auslöser von verzögert einsetzenden Reaktionen wie Ekzemreaktionen bei atopischer Dermatitis schwierig. Dabei können Spätreaktionen auf Nahrungsmittel isoliert auftreten oder auch an vorausgegangene Soforttypreaktionen gekoppelt sein [Werfel, Breuer 2004]. Auswertungen von

Provokationstests bei Kindern weisen darauf hin, dass ca. 25% aller klinischen Reaktionen erst nach zwei Stunden oder später auftreten [Celik-Bilgili 2005, Breuer 2004].

Auch Patienten mit einer Birkenpollensensibilisierung können auf die orale Provokation mit kreuzreaktiven Nahrungsmitteln mit Ekzemverschlechterungen reagieren [Breuer 2004]. Die Auslösbarkeit der atopischen Dermatitis durch Pollen-assoziierte Nahrungsmittel ist insbesondere auch für Jugendliche und erwachsene Patienten klinisch relevant. In Bezug auf eine unselektionierte Population scheint allerdings die Induzierbarkeit von Ekzemen durch Pollen-assoziierte Nahrungsmittel niedrig zu sein [Worm 2006].

Neben den häufig angeschuldigten „klassischen“ Nahrungsmittelproteinen gibt es Hinweise darauf, dass auch andere Nahrungsmittelinhaltsstoffe die atopische Dermatitis bei einzelnen Patienten verschlechtern können. Ob es sich bei diesen Reaktionen um allergische oder nicht immunologische, pseudo-allergische Reaktionen handelt, ist derzeit unklar [Worm 2000]. Die Rolle von Zucker als Schubfaktor spielt aufgrund der Ergebnisse von Provokationstestungen keine Rolle und wird von vielen Patienten bzw. deren Eltern überschätzt [Ehlers 2001].

Praktische Aspekte der Diagnostik

Als „Goldstandard“ in der Diagnostik nahrungsmittelabhängiger Reaktionen gilt die plazebokontrollierte, doppelblinde orale Provokation [Bindslev-Jensen 2004], da spezifisches IgE, Pricktests und anamnestische Angaben häufig nicht mit der Klinik korrelieren [Atherton 1978, Niggemann 1999, Breuer 2004].

Bei der Diagnostik der Nahrungsmittelallergie bei atopischer Dermatitis gibt es keinen einzelnen beweisenden Parameter [Niggemann 2006]. Ein stufenweises Vorgehen unter Berücksichtigung individueller Faktoren ist auch hier sinnvoll. Die Nahrungsmittelallergie-Diagnostik bei atopischer Dermatitis unterscheidet sich prinzipiell nicht wesentlich von der Diagnostik anderer allergischer Erkrankungen (Tabelle 1). Der folgende Abschnitt fasst die publizierten Vorschläge zum Vorgehen bei IgE-vermittelten Reaktionen auf Nahrungsmittel

zusammen [Niggemann 2006] und stellt die Besonderheiten bei atopischer Dermatitis heraus.

Die **Anamnese** stellt den ersten Mosaikstein der Diagnostik bei Verdacht auf eine Nahrungsmittelallergie dar. Mit Hilfe der Anamnese kann bereits versucht werden, Verbindungen zwischen klinischen Symptomen und der Aufnahme bestimmter Nahrungsmittel herzustellen sowie insbesondere Hinweise auf IgE-vermittelte Reaktionen zu erhalten. In einer der wenigen plazebokontrollierten Studien mit Eliminationsdiäten wurde eine Besserung des Ekzems bei 60% der Kinder durch Entfernung der Allergene Ei und Milch beschrieben. Häufig stimmten die elterlichen Vermutungen über die Rolle von Milch oder Ei als Schubfaktoren von ekzematösen Hautveränderungen nicht mit den Beobachtungen überein, die in dieser Studie an den Kindern gemacht wurden [Atherton 1978, Niggemann 1999, Breuer 2004], was den Wert der Anamnese für Ekzemreaktionen tatsächlich gering erscheinen lässt. Auch in retrospektiven Untersuchungen zum Stellenwert diagnostischer Instrumente bei Patienten mit atopischer Dermatitis, die verblindet oral provoziert worden, hatte die Anamnese keine hohe diagnostische Spezifität [Breuer, 2004].

Bei Verdacht auf eine Nahrungsmittelallergie sollten In-vivo-Untersuchungen (z. B. Hauttests) und/oder In-vitro-Untersuchungen (z. B. spezifisches IgE im Serum) angeschlossen werden. Als **Hauttest** für die Routine wird derzeit ausschließlich der Prick-Test empfohlen. Ein weiteres diagnostisches Instrument in der Untersuchung von Nahrungsmittelallergien stellt die Epikutantestung mit nativen Nahrungsmitteln (sog. Atopy-Patch-Test) dar. Der Atopy-Patch-Test kann als zusätzliches diagnostisches Werkzeug in spezialisierten Zentren empfohlen werden, wenn folgende Fragestellungen abgeklärt werden sollen:

1. Abklärung einer Nahrungsmittelallergie bei atopischer Dermatitis ohne Nachweis einer deutlichen IgE-vermittelten Sensibilisierung.
2. Schwere oder persistierende atopische Dermatitis mit unbekanntem Triggerfaktoren.

3. Multiple IgE-vermittelte Sensibilisierungen ohne nachweisbare klinische Relevanz bei Patienten mit atopischer Dermatitis (Turjammaa, 2006).

Der Atopy-Patch-Test wird allerdings nicht generell für die Routinediagnostik empfohlen. Größere Patientenzahlen wurden lediglich in der niedrigen Altersgruppe untersucht, in der der Atopy-Patch-Test nicht zu einer deutlichen Reduktion der Notwendigkeit oraler Provokationen führt (Mehl 2006]. Zur **In-vitro-Diagnostik** von Nahrungsmittelallergien liegt eine aktuelle Positionspapier der DGAKI vor [Kleine-Tebbe 2001], für die Routine sind insbesondere Bestimmungen von spezifischem IgE verfügbar. Wahrscheinlich ist der positive Vorhersagewert einer klinischen Reaktion bei Patienten mit atopischer Dermatitis aufgrund spezifischer IgE-Konzentration vom jeweiligen Nahrungsmittelallergen abhängig [Sampson 2001, Celik-Bilgili 2005]. Allerdings ist zurzeit eine Korrelation zwischen spezifischen IgE-Titern nur für Kinder-Kohorten, und nur für wenige Nahrungsmittel beschrieben worden. Insbesondere sind keine entsprechenden Untersuchungen für Ekzemreaktion auf Nahrungsmittel bei atopischer Dermatitis durchgeführt worden.

Der Lymphozytentransformationstest (LTT) als ergänzendes Instrument der In-vitro-Diagnostik von zellulär vermittelten Allergien ist im Bereich wissenschaftlicher Studien anzusiedeln.

Bei unklarem Zusammenhang ist das Führen eines **Symptom-Nahrungsmittel-Tagebuchs** zu empfehlen. Derartige Tagebücher, z. B. über einen Zeitraum von zwei bis vier Wochen geführt, geben einen Überblick über die verabreichten Nahrungsmittel sowie über die Lebensumstände des Patienten und können so gelegentlich bereits eine Zuordnung von Symptomen zu bestimmten Nahrungsmitteln erlauben.

Ist auch danach eine Zuordnung der Krankheitserscheinungen zur Aufnahme von bestimmten Nahrungsmitteln nicht möglich (insbesondere im Hinblick auf Ekzemverschlechterungen bei atopischer Dermatitis), kann der Patient auf eine **oligoallergene Basisdiät** gesetzt werden. Bei

Säuglingen sollte die oligoallergene Basisdiät aus einer extensiv hydrolysierten Eiweißpräparation bestehen, bei älteren Patienten z. B. aus den in der Tabelle 3 genannten, seltener allergieauslösenden Nahrungsmitteln. Bei erwachsenen Patienten ist dieses Vorgehen nur in Ausnahmefällen notwendig. Bei entsprechender Sensibilisierung ist es in dieser Altersgruppe meist sinnvoller, es zunächst mit einer pollenassozierten Eliminationsdiät zu probieren.

Die einzelnen Bestandteile der oligoallergenen Basisdiät müssen selbstverständlich individuell festgelegt werden und sind frei kombinierbar. Dabei kann man sich an den spezifischen IgE-Antikörpern orientieren. In einigen Fällen wird man aber auch Nahrungsmittel, gegen die eine schwache Sensibilisierung besteht, im Regime belassen müssen. Selbst auf hydrolysierte Eiweißpräparationen sind Symptome möglich – bis hin zu anaphylaktischen Reaktionen [Buscino 1989, 1994, Niggemann 1999, Rosenthal 1991]. Tritt unter einer diagnostischen Diät nach spätestens vier Wochen keine Besserung des klinischen Bildes (d. h. des Ekzems) auf, ist die Wertigkeit einer Nahrungsmittelallergie für die Symptomatik des Patienten unwahrscheinlich. In diesem Fall sind Provokationstestungen meist nicht notwendig und diätetische Einschränkungen nicht erforderlich. Bei Verschlechterung nach erneuter Kosteneinführung ist die Möglichkeit zu berücksichtigen, dass der Patient auf einen Inhaltsstoff der oligoallergenen Diät doch klinisch reagiert hat, oder dass andere Schubfaktoren während der Eliminationsphase mit wirksam waren (z. B. Pollenflug, psychischer Stress etc.). In seltenen Fällen sind allerdings objektivierbare Symptome gegen die in der Basisdiät verwendeten Nahrungsmittel zu berücksichtigen. Wird eine Besserung der Symptome beobachtet, schließen sich doppelblinde **orale Provokationstestungen** an. Patienten mit atopischer Dermatitis und gleichzeitig bestehenden, zweifelsfrei zuzuordnenden Soforttyp-Reaktionen auf Nahrungsmittel werden allerdings in der Regel keiner Provokationstestung unterzogen [Bahna 1994]. Patienten mit atopischer Dermatitis und pollenassozierten Nahrungsmittelallergien im Sinne eines oralen Allergiesyndroms (OAS)

[Breuer, 2004] lassen sich ebenfalls meist aufgrund der Klinik in Verbindung mit dem entsprechenden Sensibilisierungsmuster diagnostizieren und erfordern nicht zwingend orale Provokationen.

Insbesondere bei negativen Ergebnissen hat die offene orale Provokation einen hohen Stellenwert für die Diagnostik. Grenzen der offenen Provokationstestung sind durch psychologische Faktoren, fehlende Objektivierung und bei zu erwartenden Spätreaktionen bei atopischer Dermatitis gegeben [Flintermann, 2006]. Daher wird bei unklaren Reaktionen im Rahmen einer offenen oralen Provokationstestung dringend die Wiederholung der aufwendigeren, jedoch in der Interpretation sicheren verblindeten oralen Provokationen geraten.

Vor eingreifenden diätetischen Maßnahmen (z. B. kuhmilchfreie Ernährung bei Säuglingen und Kleinkindern) sowie bei schwerer atopischer Dermatitis sollten orale Provokationen daher primär doppelblind und plazebokontrolliert durchgeführt werden. Mit diesem Testverfahren kann – unabhängig von subjektiven Faktoren – die klinische Aktualität von vorhandenen Sensibilisierungen oder vermeintlich beobachteten Symptomen gesichert werden. Ausführliche Hinweise zur Durchführung der doppelblinden und plazebokontrollierten oralen Provokation (DBPCFC) finden sich in dem Positionspapier der DGAKI von Niggemann et al [2006]. Mit Bezug zur atopischen Dermatitis wird hervorgehoben, dass

1. eine orale Provokation dringend angeraten wird, auch wenn sich die Haut während der diagnostischen Eliminationsdiät gebessert hat. Es ist in der Regel nicht ausreichend, dem Ergebnis der diagnostischen Eliminationsdiät zu trauen, da es hier eine Reihe von Einflussfaktoren gibt.
2. Selbstverständlich werden Patienten mit nachgewiesenen Soforttyp-Reaktionen nicht oral provoziert, um die Rolle der Nahrungsmittel für die Ekzeme zu beweisen.

Rezepte zur Verblindung von Nahrungsmittelallergenen für die DBPCFC finden sich bei [Werfel und Reese et al, 2006].

Bei der atopischen Dermatitis sollten orale Provokationen im symptomarmen Intervall nach einer Eliminationsdiät durchgeführt werden. Falls eine stabile Situation durch Karenz allein nicht möglich ist, muss vor Beginn der Provokationen die Lokalthherapie intensiviert und dann gleichmäßig fortgeführt werden.

Begleitende Therapie und Umstände sollten so wenig wie irgend möglich verändert werden.

Nur bei einer kontinuierlich stabilen Situation ist die Grundlage für eine Beurteilung der klinischen Reaktionen gegeben. Falls auf Steroide nicht verzichtet werden kann, ist die Applikation eines schwachen Steroidexternums (z. B. 1%iges Hydrocortisonpräparat) einmal täglich möglich. Klinisch relevante Reaktionen werden dadurch nicht verhindert – andererseits können aber die natürlichen Schwankungen des Ekzems ausgeglichen werden.

Dabei ist darauf zu achten, dass die Steroidtherapie über die Zeit der Provokation durchgeführt wird, soll keine Antihistaminika- oder UV-Therapie durchgeführt werden.

Nahrungsmittel sollten während der Provokation möglichst nüchtern verabreicht werden, was allerdings im Säuglingsalter nicht immer möglich ist. Die Dosis sollte alle 30 (-60) min bis zur Höchstdosis oder zur klinischen Reaktion gesteigert werden.

Die Gesamtdosis sollte ungefähr der durchschnittlichen täglichen Einnahme entsprechen (z.B. ein Ei, 150 ml Milch). Wegen der zu erwartenden Spätreaktion muss die Haut zumindest am Folgetag nach Provokation inspiziert werden. Optimalerweise sollte die Beobachtungsdauer mindestens 48 Stunden betragen. Bei atopischer Dermatitis sollte repetitiv über mindestens zwei Tage (Tabelle 4) mit dem gleichen Nahrungsmittel provoziert werden. Die klinische Beurteilung (Monitoring) muss gleichbleibend gewährleistet sein (z. B. SCORAD: Erfassung des Ekzemschweregrads, [European Task Force on Atopic Dermatitis 1993]).

Auch wenn keine Soforttypreaktion geschildert wurde, sollten Provokationen nur von

allergologisch erfahrenen Personen durchgeführt werden. Insbesondere bei Kindern mit atopischer Dermatitis, die eine längere Eliminationsdiät durchgeführt hatten, sind nach Wiedereinführung des Nahrungsmittels sehr schwere bis lebensgefährliche klinische Reaktionen beschrieben worden [Flintermann, 2006].

Ein Notfallset muss immer einsatzbereit zur Verfügung stehen.

Da bei hochsensibilisierten Patienten nach Nahrungsmittelprovokationen schwere Symptome bis zu tödlichen Reaktionen auftreten können (auch bei unklarer Anamnese für schwere klinische Reaktionen) [Canadian Paediatric Society 1994, Sampson 1992], müssen – besonders bei zu befürchtenden Frühreaktionen – orale Provokationen in Form einer Titration eingeleitet werden. Soforttyp-Reaktionen treten auch bei Patienten mit atopischer Dermatitis häufig bei niedrigen Allergendosen auf [Sampson 1985]. Besondere Vorsicht sollte man nach langer Karenz (d. h. bei langem Zeitabstand zwischen letzter Gabe des Nahrungsmittels und Reprovokation) walten lassen. Weitere technische Gesichtspunkte zur Provokation werden ausführlich im Positionspapier von Niggemann et al. [2006] diskutiert.

Orale Provokationstestungen können nach entsprechender Eliminations- oder oligoallergener Basisdiät als schrittweise Neueinführung von einzelnen Nahrungsmitteln durchgeführt werden, wenn keine Hinweise auf Soforttyp-Reaktionen bestehen. Dies kann z. B. nach der Reihenfolge, die in Tabelle 5 angegeben ist, erfolgen. Alle vier bis sieben Tage wird ein Nahrungsmittel neu eingeführt und dann in der Ernährung beibehalten. Viele Provokationen werden nur auf offener Basis und nicht als plazebokontrollierte Testungen durchführbar sein. Falls sich bei ambulanten Testungen oder aus der Anamnese Unklarheiten ergeben, ist die Durchführung von DBPCFC angezeigt.

Welches Vorgehen für welche Konstellation bei atopischer Dermatitis?

Aufgrund der Anamnese und der Befunde der körperlichen Untersuchung (Schweregrad der Neurodermitis) bezüglich möglicher Nahrungsmittelallergien lassen sich folgende Konstellationen mit jeweils unterschiedlichen Vorgehensweisen voneinander unterscheiden:

1. Es liegen eine atopische Dermatitis und eine eindeutige Anamnese einer aktuellen Soforttypreaktion auf Nahrungsmittel vor. Unabhängig vom Schweregrad der atopischen Dermatitis wird empfohlen, nach Abklärung einer spezifischen Sensibilisierung (In-vitro-/Hauttest) Eliminationsdiät und gegebenenfalls orale Provokation anzuschließen, wie in der Leitlinie von Niggemann et al. empfohlen].

2. Es liegen eine atopische Dermatitis vor sowie eine eindeutige Anamnese einer Soforttyp-Reaktion, die allerdings ein halbes Jahr oder länger vorher erlitten wurde. Bei Kleinkindern soll insbesondere die Aktualität der Soforttyp-Reaktion überprüft werden, da sich mittlerweile Toleranz eingestellt haben könnte. Das Vorgehen besteht wiederum in Überprüfung der Sensibilisierung, Eliminationsdiät und oraler Provokation.

3. Es liegt eine schwere atopische Dermatitis vor, jedoch keine klare Anamnese einer Soforttypreaktion. Der Zusammenhang zwischen dem Genuss bestimmter Nahrungsmittel und dem ekzematösen Hautzustand ist unklar.

Wir empfehlen die Überprüfung einer spezifischen Sensibilisierung gegen wichtige Grundnahrungsmittel in einem Screening-Test im Serum oder im Hauttest. Bei Monosensibilisierung oder bei einer hinsichtlich des Sensibilisierungsgrades besonders ausgeprägten Sensibilisierung können sich eine gezielte Eliminationsdiät und eine orale Provokation anschließen. Bei polyvalenten Sensibilisierungen empfiehlt sich eine oligoallergene Diät mit anschließender oraler Provokation der wichtigsten Nahrungsmittel wie oben beschrieben.

4. Es besteht eine atopische Dermatitis und ein Zusammenhang mit dem Genuss bestimmter Nahrungsmittel wird vom Patienten bzw. von dessen Eltern vermutet, gegebenenfalls wird bereits eine Eliminationsdiät „auf Verdacht“ durchgeführt. Unabhängig vom Schweregrad der atopischen Dermatitis sollte hier nach einer spezifischen Sensibilisierung gesucht werden und die klinische Relevanz des Nahrungsmittels mittels

doppelblinder oraler Provokation überprüft werden. Dies empfiehlt sich insbesondere dann, wenn bei Säuglingen und Kleinkindern wichtige Grundnahrungsmittel gemieden werden, um eventuell unnötige Diäten zu beenden.

Der große Aufwand der DBPCFC ist gerade bei den oft sehr jungen Patienten gerechtfertigt und notwendig, um bestimmte klinisch manifeste Reaktionen hervorrufende Nahrungsmittel zu vermeiden, aber auch, um ungesicherte oder gar unsinnige Diäten unseren Patienten zu ersparen, die die Patienten sinnlos beeinträchtigen, zu erheblichen Mangelzuständen führen können, Therapeuten ungerechtfertigt von der Verantwortung entheben und sinnvolle Therapiemaßnahmen verhindern.

Auch auf soliden Provokationstestungen beruhende Diätempfehlungen sind im Kindesalter jeweils nur für 12–24 Monate gültig. Danach muss die klinische Aktualität mittels einer erneuten Untersuchung des spezifischen IgE sowie einer oralen Provokationstestung neu evaluiert werden. Für das Erwachsenenalter und für bestimmte Allergene (beispielsweise Nüsse, Erdnüsse, Fisch) mögen längere Intervalle praktikabler sein. Ärztlich verordnete Diätempfehlungen sollten nur in Form einer ausführlichen Diätberatung unter Mithilfe einer geschulten Ernährungsfachkraft umgesetzt werden. Für Diätempfehlungen stehen aktuelle, in verschiedenen Zentren durch Ernährungsfachkräfte abgestimmte Vorschläge zur Verfügung [Werfel und Reese et al 2006].

Allergenarme Beikosteinführung bei Säuglingen/Kleinkindern mit bereits manifester atopischer Dermatitis

Unabhängig davon, ob sich bereits im Laufe des ersten Lebenshalbjahres eine atopische Dermatitis manifestiert, sollte möglichst sechs, aber mindestens vier Monate lang ausschließlich gestillt werden. Als Alternative zum Stillen gilt derzeit für allergiegefährdete Säuglinge (Vorliegen einer atopischen Manifestation mindestens einem Familienmitglied ersten Grades) die Empfehlung, auf eine hydrolysierte Säuglingsnahrung auszuweichen. Es

gibt Hinweise aus der GINI-Studie, dass gerade bei Familien, in denen mindestens ein Mitglied eine atopische Dermatitis aufweist, Extensivhydrolysate auf Caseinbasis gegenüber anderen hydrolysierten Säuglingsnahrungen einen größeren präventiven Effekt zeigen [von Berg et al., 2003]. Weiterhin zeigt diese Studie eindrücklich, dass nur Hydrolysate zur Prävention empfohlen werden können, die in Studien ihre protektive Wirkung unter Beweis gestellt haben. Manifestiert sich bei noch ausschließlich gestillten Säuglingen eine schwergradige atopische Dermatitis, gibt es Hinweise, dass es im Einzelfall sinnvoll sein kann, die Stillperiode zu verkürzen [Isolauri 1996]. Bevor ein solcher Schritt unternommen wird, sollte geprüft werden, ob die Ekzeme sich unter Vermeidung bestimmter Allergene durch die Mutter zurückbilden. Ein solcher Verdacht auf Nahrungsmittelallergie muss durch Wiedereinführung verdächtigter Nahrungsmittel in die mütterliche Diät gesichert werden, bevor die Mutter langfristig eine Eliminationsdiät während des Stillens durchführt. Ist eine Auslassdiät therapeutisch gerechtfertigt, muss eine ausführliche Ernährungsberatung durch eine allergologisch versierte Ernährungsfachkraft erfolgen, um eine unzureichende Nährstoffdeckung bei Mutter und Kind zu vermeiden.

Möchte die Mutter im 2. Lebenshalbjahr vollständig abstillen, ist als Muttermilchersatz keine Spezialnahrung zur Allergieprävention mehr notwendig. Es kann dann auf normale pre- oder 1. Nahrung auf Kuhmilchbasis zurückgegriffen werden. Auch der Einsatz Sojanahrungen, die ggf. bei einer vorliegenden Kuhmilchallergie in Frage kommen, ist im 2. Lebenshalbjahr nicht mehr mit einem erhöhten Allergierisiko verbunden (Klemola et al., 2002; Zeiger et al., 1999).

Die langsame und ggf. späte (nach dem 6. Lebensmonat) Beikosteinführung ist nach wie vor eine wichtige Maßnahme im Rahmen der Allergieprävention im Säuglingsalter, auch wenn sich kaum Evidenz für ein solches Vorgehen findet. Aktuelle Studien zeigen, dass selbst der Beginn der Beikost nach dem 4. Monat, wie auch für Kinder ohne positive Familienanamnese empfohlen, nicht mit einem erhöhten Allergierisiko einhergeht (Zutavern et al., 2006). Vor

allem sollte die Beikost Einführung langsam erfolgen, dass eine Unverträglichkeit auf ein neu eingeführtes Lebensmittel schnell erkannt werden kann. Es empfiehlt sich, mit Beginn der Beikost eventuell auftretende Reaktionen in einem Symptomtagebuch zu dokumentieren. Die Einführung der Beikost beginnt mit der Mittagsmahlzeit. Pro Woche wird anfangs lediglich ein neues Lebensmittel hinzugefügt, so dass erst im Verlauf eines Monats der vollständige Gemüse-Kartoffel-Fleisch-Brei entsteht. Später kann der Abstand auf drei bis vier Tage reduziert werden. Alle Lebensmittel werden zunächst in gegarter Form eingeführt. Die Verwendung von Kleinkindkost aus Gläschen sichert eine hohe kontrollierte Qualität und ist daher gut geeignet, sofern die Gläschen einfach zusammengesetzt sind. Die Selbstzubereitung ist zeitaufwändiger, bietet aber bei sorgfältiger und sachgerechter Zubereitung die Möglichkeit, die Zusammensetzung der Zutaten selbst zu bestimmen. Auch wenn einige Säuglinge Karotte nicht vertragen, wird in der Regel mit dem Beginn der Beikost Karottenmus als erstes Nahrungsmittel eingeführt, da es sich aufgrund des süßen Geschmacks gut eignet, um den Säugling an eine Breimahlzeit zu gewöhnen. Aber auch andere Gemüsesorten (wie z. B. Blumenkohl, Brokkoli, Kohlrabi, Zucchini, Fenchel) eignen sich, sofern sie selbst zubereitet werden oder als Monogläschen verfügbar sind. Es folgen Kartoffel und mageres Fleisch (Geflügel, Lamm, Kalb, Rind). Später können dann weitere verträgliche Gemüse eingeführt werden. Ein Zusatz von hochwertigem Speiseöl (Raps-, Sonnenblumen-, Maiskeim- oder Sojaöl) zur Mittagsmahlzeit sichert die ausreichende Versorgung mit wichtigen Fettsäuren. Da die Verwendung von raffinierten und damit nicht allergenen Ölen empfohlen wird, ist keine gesonderte Austestung der verwendeten Öle erforderlich.

Im zweiten Lebenshalbjahr wird der Vollmilch-Getreide-Brei schrittweise aufgebaut. Besteht zum Zeitpunkt der Einführung eine nachgewiesene Kuhmilchallergie, wird die Vollmilch durch eine verträgliche Säuglingsnahrung ersetzt. Eine Meidung von Kuhmilch im zweiten Lebenshalbjahr aus reinen Präventionsgründen ist aufgrund des hohen

ernährungsphysiologischen Wertes der Milch nicht gerechtfertigt. Die Einführung kann im Einzelfall auch um einen Lebensmonat hinausgezögert werden, indem der Getreide-Obst-Brei vorgezogen wird. Als Getreide sollten vorerst Reisflocken verwendet werden, die später durch andere Getreide wie Hafer oder Hirse aufgrund des höheren Eisengehalts ersetzt werden. Der Getreide-Obst-Brei lässt sich anfangs aus gekochtem Obst (Apfel, Birne oder Banane) mit bereits eingeführtem Getreide zubereiten. Wird eine Obstsorte in gekochter Form vertragen, kann sie auch roh getestet werden.

Nach Einführung der genannten Lebensmittel können individuell weitere Lebensmittel eingeführt werden, ein Abstand von drei bis vier Tagen sollte aber möglichst eingehalten werden. Aufgrund ihres hohen Allergenpotenzials und der deutlich schlechteren Prognose bei manifester Allergie sollten Nüsse und Erdnüsse in den ersten Lebensjahren gemieden werden. Ei und Fisch dagegen können spätestens mit dem ersten Geburtstag eingeführt werden.

Fazit für die Praxis

Das Problem der vermuteten Nahrungsmittelallergie bei atopischer Dermatitis ist klinisch relevant, da sehr viele Patienten oder deren Eltern vermuten, dass allergische Reaktionen gegen Nahrungsmittel Ekzeme auslösen oder verschlechtern können und eine Untergruppe dieser Patienten tatsächlich von einer spezifischen Eliminationsdiät profitiert.

Die stufenweise Diagnostik vor dem Hintergrund verschiedener klinischer Konstellationen, die im Positionspapier diskutiert wird, ermöglicht ein differenziertes Vorgehen bei Patienten mit atopischer Dermatitis und vermuteter Nahrungsmittelallergie.

Tabellen

Tabelle 1 - Prävalenz der Nahrungsmittelallergie bei Kindern mit atopischer Dermatitis

Formatiert

Autoren	Jahr	N	Allergie (%)
Sampson	1985	113	56
Burks	1988	46	33
Sampson	1992	320	63
Eigenmann *	1998	63	37

Burks	1998	165	39
Niggemann	1999	107	51
Eigenmann*	2000	74	34
Breuer	2004	64	46

*unselektionierte Kinder mit atopischer Dermatitis

Nahrungsmittelallergie, gesichert durch doppelblinde Placebokontrollierte orale Provokation.

Tabelle 2: Diagnostische Möglichkeiten zur Klärung einer Nahrungsmittelallergie bei atopischer Dermatitis

Anamnese (Stellenwert bei verzögert einsetzenden Schüben der atopischen Dermatitis gering)
Symptom-Nahrungsmittel-Tagebuch
In-vitro-Untersuchungen: spezifisches IgE (plus Gesamt-IgE)
In-vivo-Untersuchungen: Hauttests orale Provokationen

Tabelle 3: Beispiel einer oligoallergenen Basisdiät

Getreide: geschälter Reis
Fleisch: Lamm, Pute
Gemüse: Blumenkohl, Brokkoli, Gurke
Fett: raffiniertes Pflanzenöl, milchfreie Margarine
Getränke: Mineralwasser, schwarzer Tee

Gewürze: Salz/Zucker

Tabelle 4: Ablauf von repetitiven Provokationstests bei atopischer Dermatitis

Tag 1*	Titration von Verum bis zur altersentsprechenden Tagesdosis
Tag 2*	Verum (altersentsprechende Tagesdosis)
Tag 3	Beobachtung
Tag 4*	Titration Plazebo
Tag 5*	Plazebo (in gleicher Menge wie Verum am Tag 2)
Tag 6	Beobachtung

* Verum bzw. Plazebo (Tage 1 + 2 bzw. 4 + 5) werden bei der doppelblinden Provokation in zufälliger Reihenfolge verabreicht.

Tabelle 5: Beispiel für eine Reihenfolge der Nahrungsmittel zur Provokation bzw.

Wiedereinführung nach oligoallergener Basisdiät

1. Kuhmilch (ggf. Soja)
2. Hühnerei
3. Weizenprodukte
4. Weitere Gemüsesorten (z. B. Kartoffel, Karotte)
5. Obstsorten (z. B. Banane, süße Birne)
6. Weitere Getreidesorten

7. Weitere Fleischsorten

8. Diverses: Nüsse, Sellerie, Gewürze

Literatur

- Atherton DJ, Sewell M, Soothill JF, Wells RS, Chilvers C. A double-blind controlled crossover trial of an antigenavoidancediet in atopic eczema. *Lancet* 1978; 1: 401–3
- Bahna SL. Blind food challenge testing with wide-open eyes. *Ann Allergy* 1994; 72: 235–8
- Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods – position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 2004; 59:690-4.
- v. Berg A, Koletzko S, Grübl A et al. The effect of hydrolysed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: The German infant nutritional intervention study, a randomized double-blind trial. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:533-40.
- Breuer K., Hetatizadeh A, Wulf A, Baumann U, Constien A, Tetau D, Kapp A, Werfel T. Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2004; 34:817-824.
- Breuer K, Wulf A, Constien A, Tetau D, Kapp A, Werfel T: Birch pollen related food as provocation factor of allergie symptoms in children with atopic eczema / dermatitis syndrome *Allergy* 2004; 59:988-994
- Businco L, Cantani A, Longhi MA, Giampietro PG. Anaphylactic reactions to a cow's milk whey protein hydrolysate in infants with cow's milk allergy. *Ann Allergy* 1989; 62: 333–5
- Businco L, Lucenti P, Arcese G, Zirulo G, Cantani A. Immunogenicity of a so-called hypoallergenic formula in at-risk babies: two case reports. *Clin Exp Allergy* 1994; 24: 42–5
- Canadian Paediatric Society. Fatal anaphylactic reactions to food in children. *Can Med Assoc* 1994; 150: 337–9
- 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; 35-268-73
- David TJ, Waddington E, Stanton RHJ. Nutritional hazards of elimination diets in children with atopic eczema. *Arch Dis Child* 1984; 59: 323–5
- Ehlers I, Worm M, Sterry W, Zuberbier T. Sugar is not an aggravating factor in atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venereol* 2001; 81: 282–4
- European Task Force on Atopic Dermatitis. Severity Scoring of Atopic Dermatitis: The SCORAD Index. *Dermatology* 1993;186: 23-31

- Flinterman AE, Knulst AC, Meijer Y, Bruijnzeel-Koomen CA, Pasmans SG. Acute allergic reactions in children with AEDS after prolonged cow's milk elimination diets. *Allergy*. 2006; 61:370-4
- Isolauri E, Tahvanainen A, Peltola T, Arvola T: Breast-feeding of allergic infants. *J Pediatr*. 1999; 134: 27–32
- Johnston GA, Bilbao RM, Graham-Brown RA. The use of dietary manipulation by parents of children with atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2004; 150:1186-9. 1
- Kleine-Tebbe J, Lepp U, Niggemann B, Saloga J, Vieluf I, Vieths S, Werfel T, Zuberbier T, Jäger L: In vitro Diagnostik von Nahrungsmittelallergien. Positionspapier der DGAI. *Allergo J* 2001; 10: 333–9
- Klemola T, Vanto T, Juntunen-Backman K et al. Allergy to soy formula and to extensively hydrolysed whey formula in infants with cow's milk allergy: A prospective, randomized study with follow-up to the age of 2 years. *J Pediatr* 2002;140:219-24.
- Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Verstege A, Wahn U, Beyer K, Niggemann B. The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected food-related symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 118:923-9.
- Niggemann B, Erdmann S, Jäger L, Kleine-Tebbe J, Raithel M, Saloga J, Vieluf I, Vieths S, Werfel T: Standardisierung von oralen Provokationstests bei IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien. Aktualisierte Leitlinie von DGAKI, GPA und ÄDA. *Allergo J* 2006, 4:262-270
- Niggemann B, Sielaff B, Beyer K, Binder C, Wahn U.: Outcome of double-blind, placebo-controlled food challenge tests in 107 children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy*. 1999; 29: 91–6
- Rosenthal E. Intolerance to casein hydrolysate formula. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80: 958–60
- Sampson HA, McCaskill CC. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: Evaluation of 113 patients. *J Pediatr* 1985; 107: 669–75
- Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and nearfatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992; 327: 380–4
- Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2001 107:891-6.
- Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B, Rancé F, Vanto T, Werfel T: EAACI/GA(2)LEN Position paper: Present status of the atopy patch test. *Allergy*. 2006; 61:1377-84.
- Werfel T, Wedi B, Kleine-Tebbe J, Niggemann B, Saloga J, Sennekamp J, Vieluf I, Vieths S, Zuberbier T, Jäger L. Vorgehen bei Verdacht auf eine pseudoallergische Reaktion auf Nahrungsmittelinhaltsstoffe. *Allergo J* 1999; 8: 135–41
- Werfel T, Reese I. Diätetik in der Allergologie. Diätvorschläge, Positionspapiere und Leitlinien zu Nahrungsmittelallergie und anderen Unverträglichkeiten. 2006, Dustri Verlag Dr. Karl Feistle, Deisenhofen bei München
- Worm M, Ehlers I, Sterry W, Zuberbier T.: Clinical relevance of food additives in adult patients with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy*. 2000; 30: 407–14

Worm M, Forschner K, Lee H, Roehr C, Edenharter G, Niggemann B, Zuberbier T. Frequency of Atopic Dermatitis and Relevance of Food Allergy in Adults in Germany. Acta Derm Venereol 2006; 86: 119–122

Zeiger RS, Sampson HA, Bock SA et al. Soy allergy in infants and children with IgE-associated cow's milk allergy. J Pediatr 1999;134:614-22.

Zutavern A, Brockow I, Schaaf B et al. Timing of solid food introduction in relation to atopic dermatitis and atopic sensitization: results from a prospective birth cohort study. Pediatr 2006;117:401-411.

Verfahren zur Konsensbildung:

Federführend/korrespondierender Autor:

Prof. Dr. Thomas Werfel, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie der

Medizinischen Hochschule Hannover, Ricklinger Straße5, 30449 Hannover,

Werfel.thomas@mh-hannover.de

Autoren:

Thomas Werfel, Stephan Erdmann, Thomas Fuchs, Margot Henzgen, Jörg Kleine-Tebbe, Ute Lepp, Bodo Niggemann, Martin Raithel, Imke Reese, Joachim Saloga, Stefan Vieths, Torsten Zuberbier

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Thomas Werfel,
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie der Medizinischen Hochschule Hannover
Ricklinger Straße 5
30449 Hannover
e-mail: Werfel.thomas@mh-hannover.de

Erstellungsdatum:

06/2002

Letzte Überarbeitung:

04/2008

Nächste Überprüfung geplant:

12/2010

ICD-10 L20.8, T78.1

