

Therapiemöglichkeiten bei der IgE-vermittelten Nahrungsmittel-Allergie

Positionspapier der Arbeitsgruppe Nahrungsmittel-Allergie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI) und des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA)

UTE S. LEPP, IMKE EHLERS, STEPHAN ERDMANN, THOMAS FUCHS, MARGOT HENZGEN, JÖRG KLEINE-TEBBE, BODO NIGGEMANN, JOACHIM SALOGA, INES VIELUF, STEFAN VIETHS, TORSTEN ZUBERBIER, THOMAS WERFEL, ARBEITSGRUPPE „NAHRUNGSMITTEL-ALLERGIE“ DER DGAI

Therapeutic intervention in IgE-mediated food allergy

Schlüsselwörter

Nahrungsmittel-Allergie – Therapie – Hyposensibilisierung – Eliminationsdiät – Notfallmedikamente – Prophylaxe

Key words

Food allergy – therapy – immunotherapy – restriction diet – emergency medication – prevention

Stand
19. Dez. 2001

Zusammenfassung

Nach eindeutigen Nachweis einer Nahrungsmittel-Allergie möglichst mittels doppelblind und plazebo-kontrolliert durchgeführter oraler Provokation stellt sich die Frage der therapeutischen Möglichkeiten. Die Karenz ist die einzige Intervention, deren Effekt geprüft ist. Der Patient muss ausführliche Diätpläne mit Meidungsstrategien und Hinweisen zu sinnvollem Ersatz der Ernährung erhalten und eingehend beraten werden. Die Karenz muss im Fall von Allergenen, die potenziell schwere anaphylaktische Reaktionen auslösen können, mit Notfall-Medikamenten (schnell absorbierbares orales Antihistaminikum, Glukokortikosteroid, Adrenalin) kombiniert werden. Eine Reexposition erscheint nur unter ärztlicher Aufsicht nach ein bis zwei Jahren gerechtfertigt. Die bei anderen allergischen Erkrankungen kausal wirkende Therapie der Hyposensibilisierung (spezifische Immuntherapie) stellt bei der Nahrungsmittel-Allergie die Ausnahme dar.

Bei der baumpollenassoziierten Nahrungsmittel-

tel-Allergie kann den Patienten in Aussicht gestellt werden, dass sich nach Hyposensibilisierung mit einem Baumpollenextrakt auch die Reaktion auf die Nahrungsmittel bessert. Die subkutane Hyposensibilisierung mit Nahrungsmittlextrakten ist dagegen ausschließlich wissenschaftlichen Untersuchungen vorbehalten. Eine orale Toleranzinduktion mit nativen Nahrungsmitteln kommt nur in Einzelfällen und bei nicht sicher meidbaren Nahrungsmitteln infrage.

Haben Patienten vorwiegend gastrointestinale Beschwerden, kann eine zeitlich begrenzte Therapie mit Cromoglykat versucht werden. Bei leichten Symptomen empfiehlt sich zur symptomorientierten Therapie ein modernes, nicht sedierendes, schnell wirksames Antihistaminikum.

Abzulehnen sind „alternative Therapieformen“ wie Rotationskost oder so genannte „bioenergetische Verfahren“ wie Elektroakupunktur nach Voll oder Bioresonanz.

Summary

Once the diagnosis of food allergy is established by double-blind, placebo-controlled food challenges, the only proven therapy is a strict elimination diet. Special food exclusion diets exist that allow patients to avoid food allergens while maintaining a good quality of life. If the allergen provokes anaphylactic reactions, the restriction diet has to be combined with the prescription of an emergency medication (antihistamine, corticosteroid, adrenaline). As symptomatic food allergy is often „lost“ over time, food challenges can be repeated at intervals of one to

two years under monitored conditions.

Immunotherapy with food extracts should only be used in controlled studies for the treatment of food hypersensitivity. Concerning their associated food allergy, patients with tree pollen allergy may profit from a specific immunotherapy with tree pollen extract. An induction of oral tolerance using increasing amounts of raw food is only useful in selected, highly compliant patients and in instances of not reliably avoidable foods. Antihistamines may partially mask symptoms of oral allergy syndrome and IgE-mediated skin symptoms.

In allergic reactions with gastrointestinal disorders, Cromoglycate might be used for a short time. Alternative therapies such as rotation diets, electroacupuncture, or bioresonance should be disapproved.

Korrespondenzanschrift/Correspondence to

Dr. Ute S. Lepp
Medizinische Klinik Borstel, Parkallee 35, 23845 Borstel
Tel.: 04537/188369, Fax.: 04537/188313, E-Mail: ulepp@fz-borstel.de

Einleitung

Die therapeutischen Interventionen bei einer Nahrungsmittel-Allergie setzen eine eindeutige Diagnose voraus. Das diagnostische Vorgehen ist im Positionspapier der DGAI [27] von 1998 dargestellt. Eine Sensibilisierung allein reicht nicht aus, um eine Therapie zu begründen; wichtig ist der Nachweis der klinischen Relevanz. Das vorliegende Positionspapier soll einerseits die Besonderheiten bei Nahrungsmittel-Allergie im Vergleich zu anderen Allergien aufzeigen und andererseits Hinweise für eine rationale Therapie geben.

Karenz

Den wichtigsten Pfeiler der Intervention bei Nahrungsmittel-Allergien stellt die Karenz dar. Sie ist die einzige Therapieform mit nachgewiesener Wirksamkeit [33].

Ausführliche Diätpläne mit Meidungsstrategien und Hinweisen zu sinnvollem Ersatz der Ernährung liegen vor [12]. Erforderlich ist eine eingehende Beratung der betroffenen Patienten. Hierbei muss insbesondere bei Grundnahrungsmitteln wie Milch durch Nennung geeigneter Alternativen darauf geachtet werden, eine Fehlernährung zu vermeiden und dem Patienten eine gute Lebensqualität zu ermöglichen. Begrüßt wird in diesem Zusammenhang, dass die Kosten für eine derartige Beratung von einzelnen Krankenkassen getragen werden. Die generelle Aufnahme in den Leistungskatalog der Kostenträger ist wünschenswert.

Besonderer Sorgfalt bedarf die Betreuung von Patienten, die gegen Allergene reagieren, die potenziell schwere anaphylaktische Reaktionen auslösen können, und das z. T. in kleinsten Mengen [21]. Zu diesen Nahrungsmitteln gehören Milch, Ei, Fisch und Krustentiere, Erdnüsse, Nüsse, Samen und Sellerie. Sie können in verarbeiteten Produkten auch in versteckter Form vorkommen, ohne dass dies für den Verbraucher ersichtlich ist [36]. Das kann für einen Allergiker fatale Folgen haben. Neben der eingehenden, kompetenten Beratung des Patienten wird dann die Rezeptur von Notfall-Medikamenten erforderlich. Zusätzlich sind Forderungen an die Kennzeichnungspflicht zu stellen [40].

Eine Ausnahme bei den Karenzempfehlungen stellen hitzeempfindliche Allergene dar. Hierzu zählen vor allem die baumpollenassoziierten Nahrungsmittel wie z. B. Stein- und Kernobst und Karotte, die vorwiegend oropharyngeale Symptome, das so genannte orale Allergie-Syndrom (OAS), hervorrufen [37]. Die verantwortlichen Allergene sind meist sehr labil und werden durch Erhitzen z. T. zerstört [39], wobei auf eine ausreichend lange Erwärmung zu achten ist [22]. Die betroffenen Patienten können die unverträglichen Nahrungsmittel in gekochter Form meist symptomlos verzehren.

Eine absolute Sicherheit gibt es jedoch nicht. Inzwischen wurden hitze- und verdauungsstabile niedermolekulare Lipid-Transferproteine (LTP) als Pan-Allergene in der Familie der Rosaceae (z. B. Pfirsich, Aprikose, Pflaume, Apfel), aber auch in Nüssen, Leguminosen und anderen Nahrungsmittelgruppen entdeckt [2, 4, 29]. Diese Allergene werden für schwere anaphylaktische Reaktionen verantwortlich gemacht und kommen nicht in Gräser- oder Baumpollen vor. Sie scheinen vor allem im südeuropäischen Raum klinisch relevant zu sein.

Die Komplexität der Problematik lässt sich am Beispiel der Sellerie-Allergie darstellen. Patienten mit einer birkenpollenassoziierten Sellerie-Allergie reagieren vornehmlich auf hitzelabile allergene Komponenten, diejenigen mit einer beifußassoziierten Sellerie-Allergie dagegen eher auf hitzestabile Epitope [42]. Somit kann ein allergenes Nahrungsmittel nicht vorschnell generell verboten werden.

Für die Beratung eines betroffenen Patienten ist es von entscheidender Bedeutung, ob er gegen ein hitzestabiles oder ein hitzelabiles Allergen reagiert. Entschieden werden muss dies auf Grund der Anamnese oder im Zweifelsfall durch eine spezifische orale Provokation.

Reexposition nach Karenz

Empfehlungen zur Reexposition nach Karenz ergeben sich aus Beobachtungen zum Spontanverlauf der Erkrankung. Studien liegen praktisch nur für das Kindesalter vor. Mehrere Untersuchungen z. T. mit Reexposition zeigen für Kuhmilch- und Hühnereiweiß-Allergie, dass Kinder bis zum Schulalter zu 50–80 % tolerant werden [6, 8, 19]. Diese gute Prognose gilt nicht in gleicher Weise für Allergien gegen Nüsse, Fisch, Erdnuss und Getreide, die einen längeren Verlauf zeigen [8]. Das Alter der Erstmanifestation scheint eine Rolle zu spielen, mit Entwicklung einer Toleranz vor allem bei früher Manifestation [6]. Grundsätzlich gelten diese Beobachtungen auch für Erwachsene. Daten liegen jedoch nur vereinzelt vor [30, 41] und lassen keine klaren Aussagen zu.

Empfohlen werden kann, insbesondere Kinder mit einer Kuhmilch- oder Hühnereiweiß-Allergie nach ein- bis zweijähriger Allergenkarrenz zu reexponieren. Diese Reexposition sollte jedoch unter ärztlicher Aufsicht, eventuell sogar unter stationären Bedingungen durchgeführt werden, da allergische Schocks nach Reexposition beobachtet wurden [10].

Prophylaxe der Nahrungsmittel-Allergie im Säuglingsalter

Präventive Maßnahmen sollten nur bei Kindern durchgeführt werden, die ein erhöhtes Risiko der Entwicklung einer atopischen Erkrankung haben

[19]. Eine Prophylaxe in Form von Karenzmaßnahmen im Säuglingsalter scheint organspezifisch zu sein, folglich ist ein Effekt überwiegend auf die atopische Dermatitis und die Nahrungsmittel-Allergie zu erwarten. Bei Hochrisikokindern sollte die Säuglingsernährung in den ersten vier bis sechs Lebensmonaten ausschließlich auf Muttermilchbasis erfolgen [20]. Ist Stillen nicht möglich, empfiehlt sich eine extensiv hydrolysierte Formula als Ersatz [16].

Es gibt keine Daten, die eine Diät der Mutter während der Schwangerschaft rechtfertigen würden. In Bezug auf den Effekt der Ernährung der Mutter in der Stillzeit gibt es widersprüchliche Daten. Eine Diät kann nicht generell empfohlen werden. Das Meiden hochallergener Nahrungsmittel (Fisch, Ei, Nuss) erscheint aus theoretischen Erwägungen heraus sinnvoll, gesicherte Daten über einen positiven Effekt dieses Vorgehens liegen jedoch nicht vor.

Hyposensibilisierung (spezifische Immuntherapie)

Die Hyposensibilisierung stellt bei der Therapie der Nahrungsmittel-Allergie die Ausnahme dar und wurde kaum untersucht.

Hyposensibilisierung bei pollenassoziierter Nahrungsmittel-Allergie

Gegenwärtig besteht kein Zweifel daran, dass diese Form der Nahrungsmittel-Allergie durch gemeinsame allergene Komponenten bedingt ist, die sowohl im Pollen als auch in den speziellen Nahrungsmitteln gefunden wurden. Daraus resultiert die Überlegung, über die in den Pollenextrakten enthaltenen Kreuz-Allergene auch die Symptome der Nahrungsmittel-Allergie positiv zu beeinflussen.

Bei der baumpollenassozierten Nahrungsmittel-Allergie, die die häufigste Variante darstellt, liegen nach anfänglich widersprüchlichen Veröffentlichungen [18, 24] inzwischen eindeutige Belege vor, dass bei mehr als der Hälfte der Baumpollen-Allergiker mit Nahrungsmittel-Allergie auch die Reaktionen auf die Nahrungsmittel (wie das OAS, rhinitische oder asthmatische Beschwerden) gebessert werden können [17]. Es wurden aber auch Verschlechterungen gesehen, ob durch die Hyposensibilisierung selbst oder im Rahmen des natürlichen Erkrankungsverlaufs bleibt unklar [24]. Eine Hyposensibilisierung ist bei klassischen Indikationen wie Rhinitis allergica oder Asthma bronchiale empfehlenswert, wobei eine Verbesserung der Nahrungsmittel-Allergie in Aussicht gestellt werden kann.

Bei anderen Formen der pollenassozierten Nahrungsmittel-Allergie liegen bisher nur kasuistische Darstellungen vor [3]. Weitere Untersuchungen sind aber anzustreben.

Subkutane Hyposensibilisierung mit Nahrungsmittlextrakten

Es gibt Hinweise, dass die Immuntherapie mit Nahrungsmittlextrakten eine wirksame Methode sein könnte. Dies wurde insbesondere am Beispiel der Erdnuss-Allergie gezeigt [26, 28]. Es handelt sich jedoch um eine mit z. T. schweren Nebenwirkungen behaftete Therapieform, die wissenschaftlichen Untersuchungen vorbehalten sein sollte.

Orale Toleranzinduktion mit nativen Nahrungsmitteln

Plazebokontrollierte Studien liegen zur oralen Hyposensibilisierung mit nativen Nahrungsmitteln nicht vor. Über den möglichen Mechanismus dieser Therapieoption ist nichts bekannt, so dass nicht entschieden werden kann, ob es sich tatsächlich um eine Hyposensibilisierung oder eher um eine Toleranzinduktion/Desaktivierung handelt. Es gibt gewisse Hinweise auf eine Wirksamkeit, jedoch mit z. T. erheblichen allergischen Begleitreaktionen. Außerdem bleibt die notwendige Dauer der Intervention unklar. Sie muss eventuell lebenslang beibehalten werden.

Diese Therapieform ist für eine Routineanwendung nicht geeignet. Sie kommt nur in Einzelfällen mit ausgewählten Allergenen (vor allem nicht sicher meidbaren Nahrungsmitteln) bei zuverlässigen und kooperativen Patienten infrage. Gegebenenfalls ist die Steigerungsphase unter stationären Bedingungen durchzuführen.

Orale Hyposensibilisierung mit kommerziellen Nahrungsmittlextrakten

Über Erfahrungen der oralen Hyposensibilisierung mit kommerziellen Allergenextrakten wurde vereinzelt berichtet [41]. Kontrollierte Studien liegen nicht vor. In Deutschland existieren z. Z. keine verlässlichen Extrakte für diese Therapieform. Sie kann daher zur Behandlung der Nahrungsmittel-Allergie nicht empfohlen werden.

Medikamentöse Therapie Notfall-Medikamente

Patienten mit anaphylaktischen Reaktionen nach Nahrungsaufnahme müssen mit Notfall-Medikamenten ausgestattet sein. Am Beispiel von Kindern konnte gezeigt werden, dass bei anaphylaktischen Reaktionen die sofortige Applikation von Adrenalin das Überleben der Patienten sichert [34].

Ein Notfall-Set besteht in Anlehnung an die „Interdisziplinäre Konsensuskonferenz zur Akuttherapie anaphylaktoider Reaktionen“ [38] und die Richtlinien für ein Notfall-Set bei Insektengift-Allergikern [25] aus einem schnell absorbierbaren oralen Antihistaminikum, einem Glukokortikosteroid und einem Adrenalin-Präparat, in dessen

Handhabung der Patient geschult werden muss [13].

Dinatrium-Cromoglykat (DNCG)

Orales DNCG wurde 1973 erstmals zur Behandlung von Nahrungsmittel-Allergien eingesetzt [14]. Die Datenlage ist widersprüchlich [9]. Doppelblinde, plazebokontrollierte Untersuchungen liegen derzeit nicht vor, so dass eine generelle Therapie mit DNCG nicht empfohlen werden kann. In Einzelfällen mit vorwiegend gastrointestinalen Beschwerden kann die Therapie versucht werden, allerdings zeitlich begrenzt.

Antihistaminika

Moderne nicht sedierende Antihistaminika zählen zur etablierten Therapie allergischer Erkrankungen und sind wichtig als Notfall-Medikamente; es gibt jedoch keine kontrollierten Studien zum Einsatz bei Nahrungsmittel-Allergien. So kann auch keine Aussage über Vorzüge und Nachteile einzelner Antihistaminika getroffen werden. Einige Erkrankungen, die z. T. Nahrungsmittel-allergisch ausgelöst bzw. verschlechtert werden können, werden regelhaft mit Antihistaminika behandelt, wie z. B. Urtikaria [31] oder atopisches Ekzem [5].

Eine Therapie mit Antihistaminika, gegebenenfalls in Kombination mit einer Diät, kann eingeleitet werden. Die Einzelgabe eines schnell wirkenden Antihistaminikums zur symptomorientierten Therapie bei leichten Reaktionen ist empfehlenswert.

Eine Überprüfung der Wirksamkeit von DNCG oder Antihistaminika im Einzelfall durch kontrollierte Provokation ist zu empfehlen.

Ausblick für die Zukunft

Weitere Untersuchungen zur Hyposensibilisierung mit Inhalationsallergenen bei assoziierter Nahrungsmittel-Allergie sind notwendig, um zukünftig entsprechende Empfehlungen zu stützen.

Neue Möglichkeiten ergeben sich aus der Herstellung rekombinanter Allergene. Inwieweit modifizierte Allergene (Mutanten), die zwar immunogen, jedoch nicht allergen wirken [35], einen Vorteil für die Hyposensibilisierung von klinisch relevanten Nahrungsmittel-Allergien bringen, muss in kontrollierten Studien ermittelt werden.

In ferner Zukunft könnten eine orale DNA-Vakzinierung oder der Einsatz von Anti-IgE anaphylaktische Reaktionen vermindern [32]. Außerdem gibt es Versuche zur Induktion einer gezielten oralen Toleranz [7].

Kritische Schlussbemerkung

Es gibt keine einheitliche Diät, die für Nahrungsmittel-Allergien generell empfohlen werden kann. Jede Therapie muss dem Patienten individuell angepasst werden und sich nach den genannten Kriterien richten. Dabei ist von besonderer Wichtigkeit, dass die Allergie einwandfrei, möglichst mittels doppelblind und plazebokontrolliert durchgeführter oraler Nahrungsmittelprovokation (DBPCFC, double-blind, placebo-controlled food challenge), nachgewiesen ist [27]. Dies gilt umso mehr, je schwieriger ein Nahrungsmittel zu meiden und je wichtiger es für eine ausgewogene Ernährung ist. Gerade auf dem Gebiet der Diätetik werden z. T. unsinnige Vorgehensweisen empfohlen. Erste Berichte über erhebliche Fehlernährungen durch einseitige Diäten liegen vor [11, 15, 23]. Die insbesondere von klinischen Ökologen empfohlene Rotationskost bei Nahrungsmittel-Allergie als Therapieoption entbehrt jeder Grundlage [1].

Auch so genannte „bioenergetische Verfahren“ wie Elektroakupunktur nach Voll oder die Bioresonanz, die angeblich diagnostische und therapeutische Möglichkeiten bieten, zählen zu den abzulehnenden Verfahren.

Literatur

1. **Anonymous.** Clinical ecology. American College of Physicians. Ann Intern Med 1989; 111: 168–78
2. **Asero R.** Detection and clinical characterization of patients with oral allergy syndrome caused by stable allergens in rosacea and nuts. Ann Allergy Asthma Immunol 1999; 83: 377–83
3. **Asero R.** Fennel, cucumber, and melon allergy successfully treated with pollen-specific injection immunotherapy. Ann Allergy Asthma Immunol 2000; 84: 460–2
4. **Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, deVries SC, Gautier MF, Ciurana CLF, Verbeek E, Mohammadi T, Knul-Brettlova V, Akkerdaas JH, Bulder I, Aalberse RC, van Ree R.** Lipid transfer protein: a pan-allergen in plant-derived foods that is highly resistant to pepsin digestion. Int Arch Allergy Immunol 2000; 122: 20–32
5. **Atherton DJ, Sewell M, Soothill JF, Wells RS, Chilvers CE.** A double-blind controlled crossover trial on an antigen-avoidance diet in atopic eczema. Lancet 1978; 25: 401–3
6. **Bock SA.** The natural history of food sensitivity. J Allergy Clin Immunol 1982; 69: 173–7
7. **Borel Y, Fritsche R, Borel H, Dahlgren U, Dahlman-Hoglund A, Telemo E, Hanson LA.** Food allergens transformed into tolerogens. Int Arch Allergy Immunol 1995; 107: 264–7
8. **Dannaeus A, Inganas M.** A follow-up study of children with food allergy. Clinical course in relation to serum IgE- and IgG-antibody levels to milk, egg and fish. Clin Allergy 1981; 11: 533–9
9. **Darlath W.** Einsatz von oral appliziertem Dinatrium cromoglicicum (Colimune®) bei der Therapie der Nahrungsmittelallergie. Allergologie 1984; 10: 381–7

10. **David TJ.** Anaphylactic shock during elimination diets for severe atopic eczema. *Arch Dis Child* 1984; 59: 983–6
11. **Davidovits M, Levy Y, Avramowitz T, Eisenstein B.** Calcium-deficiency rickets in a four-year-old boy with milk allergy. *J Pediatr* 1993; 122: 249–51
12. **Ehlers I, Binder C, Constien A, Jeß S, Plank-Habibi S, Schocker F, Schwandt C, Werning A.** Eliminationsdiäten bei Nahrungsmittelallergie und anderen Unverträglichkeitsreaktionen aus der Sicht des Arbeitskreises Diätetik in der Allergologie. *Allergologie* 2000; 23: 512–63
13. **Ewan PW, Clark AT.** Long-term prospective study of patients with peanut and nut allergy after participation in a management plan. *Lancet* 2001; 357: 111–5
14. **Freier S, Berger H.** Disodium cromoglycate in gastrointestinal protein intolerance. *Lancet* 1973; I: 913–5
15. **Grüttner R.** Mangelzustände bei Fehlernährung durch alternative Kost im Säuglings- und Kleinkindesalter. *Dtsch Ärztebl* 1992; 89: B 462–6
16. **Halken S, Hansen KS, Jacobsen HP, Estmann A, Faelling AE, Hansen LG, Kier SR, Lassen K, Lintrup M, Mortesen S, Ibsen KK, Osterballe O, Høst A.** Comparison of a partially hydrolysed infant formula with two extensively hydrolysed formulas for allergy prevention: a prospective, randomised study. *Pediatr Allergy Immunol* 2000; 11: 149–61
17. **Henzgen M, Rudeschko O, Schlenvoigt G, Herrmann D, Frank E.** Immunparameter der Apfelallergie unter Hyposensibilisierung mit Birkenpollen. *Allergologie* 1999; 22: 655–64
18. **Herrmann D, Henzgen M, Frank E, Rudeschko O, Jäger L.** Effect of hyposensitization for tree pollinosis on associated apple allergy. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1995; 5: 259–67
19. **Høst A, Halken S.** A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy* 1990; 45: 587–96
20. **Høst A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn U, Aggett P, Bresson J-L, Hernell O, Laferber H, Michaelsen KF, Micheli J-L, Rigo J, Weaver L, Heymans H, Strobel S, Vandenas Y.** Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. *Arch Dis Child* 1999; 81: 80–4
21. **Hourihane JOB, Kilburn SA, Nordlee JA, Hefle SL, Taylor SL, Warner JO.** An evaluation of the sensitivity of subjects with peanut allergy to very low doses of peanut protein: a randomised, double-blind, placebo-controlled food challenge study. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 596–600
22. **Jankiewicz A, Aulepp H, Baltas W, Bögl KW, Dehne LI, Zuberbier T, Vieths S.** Allergic sensitization to native and heated celery root in pollen-sensitive patients investigated by skin test and IgE binding. *Int Arch Allergy Immunol* 1996; 11: 268–78
23. **Kanaka C, Schütz B, Zuppinger KA.** Risks of alternative nutrition in infancy: a case report of severe iodine and carnitine deficiency. *Eur J Pediatr* 1992; 151: 786–8
24. **Möller C.** Effect of pollen immunotherapy on food hypersensitivity in children with birch pollinosis. *Ann Allergy* 1989; 62: 343–5
25. **Müller U, Mosbech P, Blaauw P, Dreborg S, Malling HJ, Przybilla B, Uranek R, Pastorello E, Blanca M, Bousquet J, Jarisch R, Youtlen L.** Emergency treatment of allergic reactions to Hymenoptera stings. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 281–8
26. **Nelson HS, Lahr J, Rule R, Bock A, Leung D.** Treatment of anaphylactic sensitivity to peanuts by immunotherapy with injections of aqueous peanut extract. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 744–51
27. **Niggemann B, Kleine-Tebbe J, Saloga J, Sennekamp J, Vieluf I, Vieths S, Werfel T, Jäger L.** Standardisierung von oralen Provokationstesten bei IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien. *Allergo J* 1998; 7: 45–50, Nachdruck in *Allergologie* 2000; 23: 564–71
28. **Oppenheimer JJ, Nelson HS, Bock A, Christensen F, Leung DYM.** Treatment of peanut allergy with rush immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90: 256–62
29. **Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, Ortolani C, Ispano M, Monza M, Baroglio C, Scibola E, Ansaloni R, Incorvaia C, Conti A.** The major allergen of peach (*Prunus persica*) is a lipid transfer protein. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 520–6
30. **Pastorello EA, Stocchi L, Pravettoni V, Bigi A, Schilke ML, Incorvaia C, Zanussi C.** Role of elimination diet in adults with food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84: 475–83
31. **Ring J, Brockow K, Ollert M, Engst R.** Antihistamines in urticaria. *Clin Exp Allergy* 1999; 29 (Suppl 1): 31–7
32. **Roy K, Mao H-Q, Huang S-K, Leung KW.** Oral gene delivery with chitosan-DNA nanoparticles generates immunologic protection in a murine model of peanut allergy. *Nat Med* 1999; 5: 387–91
33. **Sampson HA.** Food allergy. Part 2: Diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 981–9.
34. **Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP.** Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992; 327: 380–4.
35. **Schramm G, Kahlert H, Suck R, Weber B, Stuwe HT, Müller WD, Bufer A, Becker WM, Schlaak MW, Jäger L, Cromwell O, Fiebig H.** „Allergen engineering“: variants of timothy grass pollen allergen Phl p 5b with reduced IgE-binding capacity but conserved T cell reactivity. *J Immunol* 1999; 162: 2406–14
36. **Steinmann HA.** „Hidden“ allergens in foods. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 241–50
37. **Stich O, Pichler WJ.** Nahrungsmittelallergie bei Pollensensibilisierung. *Allergologie* 1993; 16: 288–94.
38. **Tryba M, Ahnefeld FW, Barth J, Dick W, Doenicke A, Fuchs T, Gervais H, Laubenthal H, Löllgen H, Lorenz W, Mehrkens HH, Meuret GH, Möllmann H, Piepenbrock S, Przybilla B, Ring J, Schmutzler W, Schultze-Werninghaus G, Schüttler J, Schuster HP, Sefrin P, Zander J, Zenz M.** Akuttherapie anaphylaktoider Reaktionen. *Allergo J* 1994; 3: 211–24
39. **Vieths S, Aulepp H, Schöning B, Tschirnich R.** Untersuchung zur Apfelallergie bei Birkenpollenallergikern. *Allergologie* 1995; 18: 89–97
40. **Vieths S, Meyer AH, Ehlers I, Kleine-Tebbe J, Lepp U, Niggemann B, Saloga J, Sennekamp J, Vieluf I, Werfel T, Zuberbier T, Jäger L.** Stellungnahme der Arbeitsgruppe Nahrungsmittelallergie der DGAI zur Deklaration „versteckter Allergene“ in Lebensmitteln. *Allergo J* 2001; 10: 130–6
41. **Wüthrich B, Hofer T.** Nahrungsmittelallergie III: Eliminationsdiät, symptomatische medikamentöse Prophylaxe und spezifische Hyposensibilisierung. *Schweiz Med Wochenschr* 1986; 116: 1401–10, 1446–9
42. **Wüthrich B, Stäger J, Johansson SGO.** Celery allergy associated with birch and mugwort pollinosis. *Allergy* 1990; 45: 566–71