

Nahrungsmittelallergien – Vorkommen und Behandlungsstrategien

Die Prävalenz von IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien ist ein zunehmendes Problem der öffentlichen Gesundheit, das Millionen von Menschen weltweit betrifft. In Europa variiert die Prävalenz stark zwischen verschiedenen Ländern und hängt auch davon ab, welche Kriterien angewendet werden; so sind bei selbstberichteten Allergien Häufigkeiten von 6,5% – 24%, bei der Sensibilisierung auf Nahrungsmittelallergene von 11% – 29% und bei getesteten Allergien von 1,9% bis zu 5,6% berichtet [1]. Am häufigsten findet sich bei nahrungsmittelsensibilisierten Kindern primäre (nicht kreuzreaktive) Nahrungsmittelallergien. Allerdings sind Nahrungsmittelallergien aufgrund von Birkenpollen-assoziiertem Kreuzreaktivität auch in Zentral-Nordamerika häufig. Auch Sensibilisierungen auf Milch und Ei sind in ganz Europa häufig; Allergien auf Fisch und Garnelen sind vor allem im Mittelmeerraum und in Island häufig. Pfirsich, Kiwi und Erdnuss zusammen mit vor allem Haselnuss, Apfel, Karotte und Sellerie sind weitere häufige Nahrungsmittelallergene. Die Art der Nahrungsmittelallergene hängt natürlich sehr von den Essensgewohnheiten ab – so dominieren etwa in Nordamerika, Asien und Afrika teils völlig andere Nahrungsmittelallergene wie Erdnuss, Bird Nest oder Meeresfrüchte und selbst Insekten [2].

Interessanterweise scheinen sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern im Schulalter aus der Allgemeinbevölkerung die Angabe von Oralem Allergie Syndrom (OAS) und Allergischer Rhinitis als Komorbidität der stärkste Prädiktor für eine wahrscheinliche Nahrungsmittelallergie zu sein [3]. Die Anamnese der Patienten erlaubt insbesondere eine gute Unterscheidung zwischen dem Vorhandensein und dem Fehlen zumindest einer durch pflanzliche Bestandteile ausgelösten Nahrungsmittelallergie.

Lebensmittelallergien entstehen durch einen Zusammenbruch der oralen Toleranz, eine verzögerte Entwicklung der oralen Toleranz oder beides bei Personen, die genetisch und möglicherweise auch umweltbedingt für atopische Erkrankungen prädisponiert sind. Obwohl eine große Anzahl von Lebensmitteln allergische Reaktionen

hervorrufen kann, sind Milch, Eier und Erdnüsse drei der häufigsten und heikelsten Lebensmittelallergene vor allem bei Kindern – in Nordamerika, aber auch in Europa. Die steigende Flut von Lebensmittelallergien lenkt die Ressourcen auf die Suche nach einer Behandlung oder gar Heilung, sodass hier auch große Investitionen getätigt werden.

Gegenwärtig erfordert die empfohlene Behandlung von Lebensmittelallergien eine strikte und sorgfältige Vermeidung von Nahrungsmitteln sowie die teils belastende Absicherung durch Notfallmedikamente inklusive Adrenalin-Autoinjektoren [4].

Die klassische subkutane Immuntherapie, welche etwa bei Inhalations- und insbesondere auch bei Hymenoptereingiftallergien sehr erfolgreich eingesetzt werden, zeigen bei Nahrungsmittelallergien leider meist nur unbefriedigende Ergebnisse. Durch den Einsatz des Anti-IgE-Antagonisten Omalizumab kann bei besonders schweren Nahrungsmittelallergien eine Toleranz erzielt werden; aufgrund der fehlenden Kassenverordnungsfähigkeit hierfür und den damit verbundenen doch beträchtlichen Kosten ist diese Behandlung Einzelfällen vorbehalten. Deswegen sind in den letzten Jahren zahlreiche Studien mit anderen Applikationswegen der Immuntherapie initiiert worden, namentlich die orale Immuntherapie OIT, die sublinguale Immuntherapie SLIT und die epikutane Immuntherapie EPIT.

Von den drei verschiedenen Immuntherapieverfahren ist die OIT diejenige, die in der Lage ist, bei der Mehrzahl der Patienten eine Verbesserung der Verträglichkeit herbeizuführen. Hier existieren auch mehrere Studien in größeren Patientenkollektiven der Phase 3. Der Einsatz der OIT wird jedoch durch teils schwerwiegende Nebenwirkungen beeinträchtigt, wie z.B. schwere abdominale Symptome und Anaphylaxie. Die Kombination mit Omalizumab reduziert den Prozentsatz schwerer Nebenwirkungen immerhin deutlich.

Es gibt noch nicht viele Studien mit SLIT bei Nahrungsmittelallergien, aber es konnte doch gezeigt werden, dass eine Erhö-

hung der Toleranz möglich ist; allerdings ist diese im Vergleich zu der durch OIT erzielten bescheiden.

Die EPIT, die durch die Diffusion von Allergenen auf intakter Haut durchgeführt wird, ist die jüngste Form der Immuntherapie [7]. Obwohl viele Arbeiten zur EPIT an Labortieren durchgeführt wurden, sind bisher nur wenige klinische Studien am Menschen veröffentlicht worden; die Zahl nimmt aber rasch zu. Im Gegensatz zu OIT und SLIT ist EPIT nicht für systemische Sekundäreffekte wie Anaphylaxie und eosinophile Ösophagitis verantwortlich, sondern nur für lokale und milde Effekte im Hautbereichen, in denen die epikutane Applikation erfolgt. Darüber hinaus zeichnet sich die EPIT durch eine hohe Patientenadhärenz aus.

Es wird aktuell eine beträchtliche Anzahl klinischer Studien zur Immuntherapie durchgeführt, aber es bestehen noch Wissenslücken; auch ist die Vergleichbarkeit begrenzt durch die oft kleine Studienpopulation der meisten bisherigen klinischen Studien und andere Faktoren wie dem Fehlen von Biomarkern oder ethnischer Diversität der Probanden. Darüber hinaus beschränken sich die Daten aus Studien überwiegend auf Kinder sowie auf Probanden mit Erdnuss-, Ei- und Milchallergie. Die OIT scheint bei Patienten indiziert, die nicht über frühere Symptome einer systemischen Anaphylaxie oder schwerer gastrointestinalen Reaktionen berichten; hingegen können SLIT und insbesondere EPIT eher auch bei Patienten mit einem Anaphylaxie-Risiko eingesetzt werden.

Es ist wohl noch verfrüht, von einem vollen Durchbruch der Immuntherapie wie OIT und EPIT bei der Nahrungsmittelallergie zu sprechen. Dennoch handelt es sich dabei sicher um die vielversprechendsten Ansätze zu deren Behandlung – vorerst vor allem bei Kindern. Aktuell sind v.a. Erdnuss, Milch und Hühnerei im Fokus. Ob ähnliche Erfolge auch bei Erwachsenen und anderen Nahrungsmittelallergenen möglich sind, werden weitere Studien zeigen müssen.

Interessenkonflikt

Der Autor hat für Novartis Pharma als Advisor und Sprecher Honorare erhalten und sonst keine Interessenskonflikte in Bezug auf diese Thematik zu deklarieren.

Autor



Peter Schmid-Grendelmeier

Prof. Dr. med. Allergiestation,
Dermatologische Klinik, Uni-
versitätsspital Zürich

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Peter Schmid-Grendelmeier

Allergiestation, Dermatologische Klinik
Universitätsspital Zürich
Flughafen G 8
Rämistrasse 100
8031 Zürich
Schweiz
peter.schmid@usz.ch

Literatur

- [1] Lyons SA, Clausen M, Knulst AC et al. Prevalence of Food Sensitization and Food Allergy in Children Across Europe. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8: 2736–2746
- [2] Lang CCV, Masenga J, Semango G et al. Evidence for different immune signatures and sensitization patterns in sub-Saharan versus central European Atopic Dermatitis patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020. doi:10.1111/jdv.16871
- [3] Lyons SA, Knulst AC, Burney PGJ et al. Predicting food allergy: the value of patient history reinforced. *Allergy* 2020. doi:10.1111/all.14583
- [4] Burks AW, Sampson HA, Plaut M et al. Treatment for food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141: 1–9
- [5] Kim EH, Burks AW. Food allergy immunotherapy: Oral immunotherapy and epicutaneous immunotherapy. *Allergy* 2020; 75: 1337–1346
- [6] PALISADE Group of Clinical Investigators. AR101 Oral Immunotherapy for Peanut Allergy. *N Engl J Med* 2018; 379: 1991–2001
- [7] Fleischer DM, Shreffler WG, Campbell DE et al. Long-term, open-label extension study of the efficacy and safety of epicutaneous immunotherapy for peanut allergy in children: PEOPLE 3-year results. *J Allergy Clin Immunol* 2020; S0091–6749