



Differenzialdiagnose von Nahrungsmittelunverträglichkeiten

Yurdagül Zopf, Hanns-Wolf Baenkler, Andrea Silbermann, Eckhart G. Hahn, Martin Raithel

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung: Nahrungsmittelunverträglichkeiten beeinträchtigen mehr als 20 % der Bevölkerung der Industrieländer.

Methoden: Selektive Literaturrecherche in PubMed, Cochrane Library und im interdisziplinären Datenregister für chronisch entzündliche und allergische Erkrankungen des Universitätsklinikums Erlangen.

Ergebnisse: Der Hauptanteil der nicht immunologisch bedingten Formen macht 15 bis 20 % aller Nahrungsmittelunverträglichkeiten aus. Diese Gruppe reicht von den pseudoallergischen Reaktionen über die Enzymopathien bis zu chronischen Infektionen und psychosomatischen Reaktionen, die mit Unverträglichkeitsreaktionen assoziiert werden. Die Prävalenz der Nahrungsmittelallergie, der immunologisch bedingten Unverträglichkeitsreaktion, beträgt nur 2 bis 5 %.

Schlussfolgerungen: Bei der Diagnostik der Nahrungsmittelunverträglichkeit muss ein breites Spektrum von Differenzialdiagnosen beachtet werden. Es soll daher unter Einbeziehung der verschiedenen Fachdisziplinen ein strukturierter Algorithmus eingesetzt werden. Die Therapie entspricht der Kombination einer Eliminationsdiät mit medikamentöser und psychosomatischer Unterstützung.

Dtsch Arztebl Int 2009; 106(21): 359–70
DOI: 10.3238/arztebl.2009.0359

Schlüsselwörter: Nahrungsmittelunverträglichkeit, Nahrungsmittelallergie, Diagnosestellung, Provokationstest, Histaminintoleranz

Medizinische Klinik 1, Gastroenterologie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg: Dr. med. Zopf, Prof. Dr. med. Hahn, Prof. Dr. med. Raithel

Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie, Immunologie und Allergologie, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg: Dr. med. Baenkler

Psychosomatische und Psychotherapeutische Abteilung in der Psychiatrischen und Psychotherapeutischen Klinik, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg: Dipl.-Psych. Silbermann

Der Begriff Nahrungsmittelunverträglichkeit bezeichnet verschiedene nahrungsabhängige Beschwerden unterschiedlicher Genese. Neben strukturellen und funktionellen Ursachen muss zwischen einer toxischen und nicht toxischen Genese der Unverträglichkeit differenziert werden (*Grafik 1*).

Die funktionell bedingte Nahrungsmittelunverträglichkeit wird oft nur durch eine isolierte Funktionsstörung (zum Beispiel Laktasemangel im Dünndarm) hervorgerufen und zeigt initial keine weitere anatomisch-morphologische Veränderung am Gastrointestinaltrakt. Die strukturell bedingte Nahrungsmittelunverträglichkeit hat dagegen ihre Ursache in einer anatomisch-morphologisch belegbaren Erkrankung mit einer Strukturveränderung des Gastrointestinaltrakts, die sekundär zum Auftreten nahrungsmittelassoziierter Beschwerden führt, beispielsweise führen Dünndarmdivertikel zu einer bakteriellen Dünndarmüberwucherung, diese wiederum verursacht postprandialen Meteorismus und Diarrhö.

Die toxischen Reaktionen sind bedingt durch Toxinwirkungen, wie zum Beispiel durch Kontamination der Nahrungsstoffe durch Bakterien-, Pflanzen-, Pilztoxine, Glykoalkaloide oder andere Gifte.

Die nicht toxischen Reaktionen werden in zwei weitere Hauptmechanismen unterteilt, die immunologisch sowie die nicht immunologisch vermittelten Reaktionen (1–3). Insgesamt machen nicht immunologisch vermittelte Reaktionen den größten Anteil aller Reaktionen auf Lebensmittel aus (15 bis 20 %). Das Immunsystem ist hierbei nicht spezifisch einbezogen, sodass nicht immunologisch vermittelte Formen der Nahrungsmittelunverträglichkeiten keine Allergie darstellen. Dieses Spektrum umfasst pseudoallergische und pharmakologische Wirkungen durch:

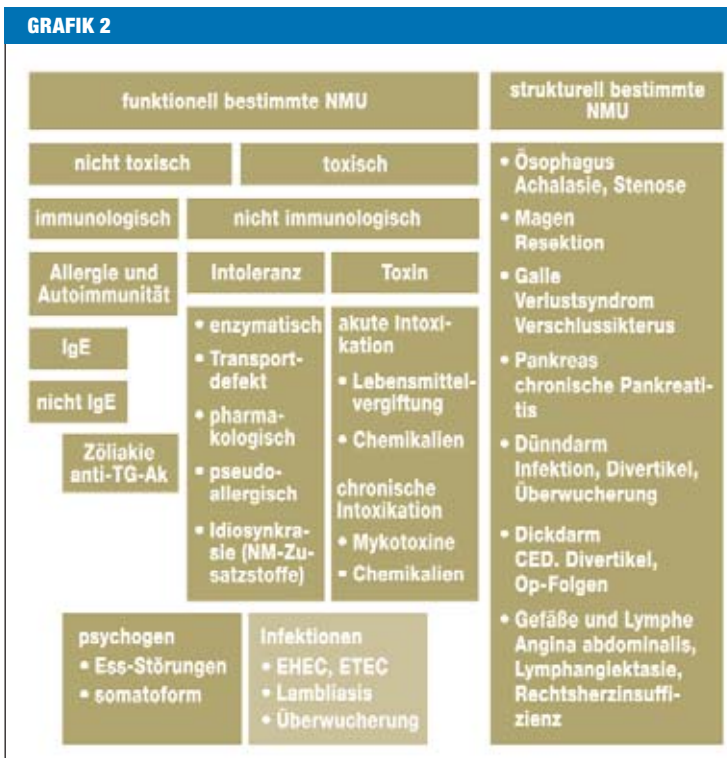
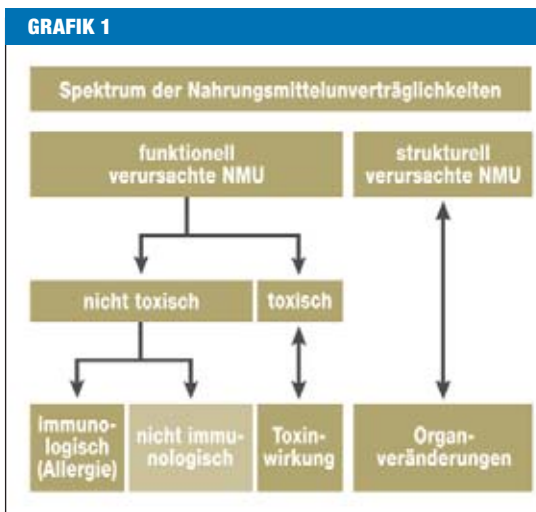
- Salicylate, biogene Amine (zum Beispiel Histamin, Tyramin, Serotonin etc.)
- Sulfite (enthalten in Wein und Medikamenten)

Definition

Der Begriff Nahrungsmittelunverträglichkeit bezeichnet verschiedene nahrungsabhängige Beschwerden unterschiedlicher Genese.

Teilnahme nur im Internet möglich: aerzteblatt.de/cme

Übersicht zum Spektrum der Unverträglichkeitsreaktionen auf Lebensmittel, NMU, Nahrungsmittelunverträglichkeit



Beispiele für wichtige funktionell und strukturell bedingte Ursachen bei Nahrungsmittelunverträglichkeiten. NMU, Nahrungsmittelunverträglichkeit; NM, Nahrungsmittel; anti-TG-AK, Antikörper gegen die Thyreoglobulin-Antikörper

- Natriumglutamat (Geschmacksverstärker)
- Farb- und Konservierungsstoffe (zum Beispiel Tartrazin, Benzoate, Sorbate etc.)
- Süßstoffe (Aspartam)
- als Folgen von Enzymopathien.

Das Spektrum der Differenzialdiagnosen der nicht immunologisch bedingten Nahrungsmittelunverträglichkeiten reicht ferner bis zu chronischen Infektionen (zum Beispiel Lamblia) neuroendokrinen Tumoren (zum Beispiel Karzinoid) und psychosomatischen Reaktionen, die Intoleranzerscheinungen hervorrufen oder imitieren können (1, 2, 4–8) (Grafik 1, 2). Die spezifisch immunologisch vermittelten Formen der Nahrungsmittelunverträglichkeit werden unter dem Begriff der Nahrungsmittelallergie zusammengefasst und stellen bei steigender Prävalenz der Nahrungsmittelunverträglichkeit ein differenzialdiagnostisches Problem für Patienten und Ärzte dar. Subjektiv wird das Vorkommen der Nahrungsmittelallergien überschätzt. In einer Befragung gab ein Viertel der Bevölkerung an, an einer Nahrungsmittelallergie zu leiden (2, 4, 7). Die tatsächliche Prävalenz beläuft sich bei Erwachsenen auf 2 bis 5 %, wobei die verschiedenen Organsysteme (Haut, Gastrointestinaltrakt, Kreislauf, Lunge etc.) je nach untersuchtem Patientenkollektiv unterschiedlich oft als Manifestationsort der Allergie beschrieben sind (3, 4, 6, 9, 10). Bei Kleinkindern ist die Prävalenz mit 5 bis 10 Prozent größer, wobei die für die Nahrungsmittelallergien verantwortlichen Nahrungsstoffe bei Kindern und Erwachsenen unterschiedlich sind (eTabelle 1).

Lernziele dieses Beitrages sind, den Leser zu befähigen

- eine exakte Differenzierung von Nahrungsmittelunverträglichkeiten und Nahrungsmittelallergien vorzunehmen
- Kenntnisse über das weite Spektrum der Differenzialdiagnosen zu Nahrungsmittelallergien und Nahrungsmittelunverträglichkeiten zu erwerben
- strukturiert in der Differenzialdiagnose der Nahrungsmittelallergien und Nahrungsmittelunverträglichkeiten vorzugehen.

Methode

In einer selektiven Literaturübersicht, unter Einbeziehung von nationalen Leitlinien, der Datenbanken PubMed, der Cochrane Library, sowie des interdisziplinären Datenregisters für chronisch entzündliche und allergische Erkrankungen des Universitätsklinikums Erlangen, wird der ge-

Ursachen der nicht immunologischen Nahrungsmittelunverträglichkeit

- Salicylate, biogene Amine
- Sulfite
- Natriumglutamat
- Farb- und Konservierungsstoffe, Süßstoffe
- Enzymopathien

Prävalenz der Nahrungsmittelallergie

- bei Erwachsenen: 2 bis 5 Prozent
- bei Kleinkindern: 5 bis 10 Prozent

genwärtige Kenntnisstand zu Nahrungsmittelunverträglichkeiten dargestellt.

Berücksichtigung fanden deutsch- und englischsprachige Publikationen sowie persönliche Datensätze der Autoren. Die Selektion der Arbeiten erfolgte anhand der subjektiven Einschätzung und umfangreichen klinischen Erfahrung der Autoren. Eine formale Metaanalyse oder eine strukturierte Beurteilung aller Veröffentlichungen wurde nicht durchgeführt und erscheint in Anbetracht des Umfangs der verfügbaren Literatur auch unter praktischen Gesichtspunkten kaum möglich.

Differenzialdiagnosen: Nicht immunologische Nahrungsmittelunverträglichkeiten

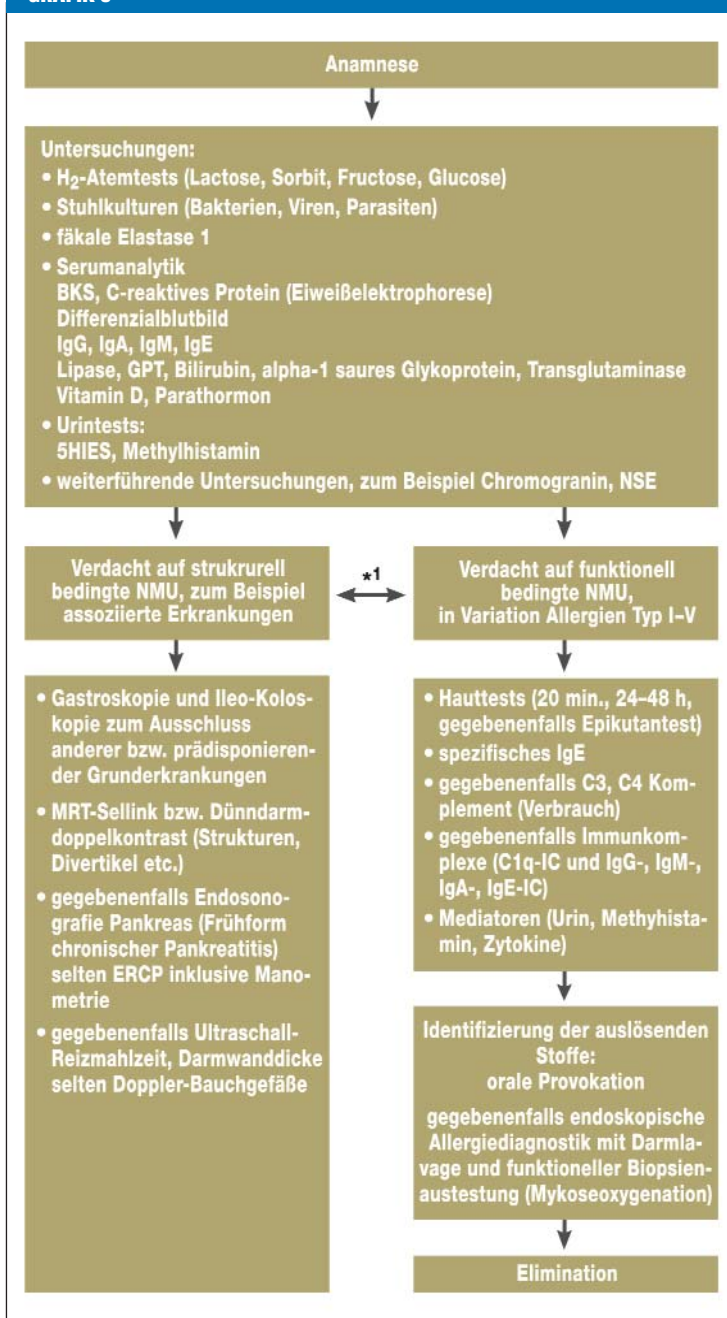
Da in der Bevölkerung die funktionell und strukturell bedingten, nicht toxischen und nicht immunologisch vermittelten Krankheitsbilder (*Grafik 1 und 2*) viel häufiger sind (15 bis 20 %) als die immunologisch vermittelten Allergien (2 bis 5 %) oder die toxischen Krankheitsmechanismen, sollte die Diagnostik bei unklarem Auslöser der Symptome des Patienten zunächst die nicht immunologisch vermittelten Differenzialdiagnosen in Erwägung ziehen (wie zum Beispiel Kohlenhydratmalabsorption, Neurodermitis, Pankreasinsuffizienz, Mastozytose, [*Grafik 3*]). Dies sollte immer erfolgen, bevor eine differenzierte immunologische Diagnostik zum Nachweis einer systemisch oder lokal vorliegenden Nahrungsmittelallergie angestrebt wird. Das erscheint auch im Hinblick auf die häufige Assoziation von Kohlenhydratmalabsorption, Histaminintoleranz oder Infektionen mit atopischen Erkrankungen oder Nahrungsmittelallergie relevant. Zudem müssen andere Grunderkrankungen, Intoleranzen und Erkrankungen, die zu Nahrungsmittelunverträglichkeiten prädisponieren, mithilfe der Serumanalytik, bildgebender Diagnostik, Endoskopie und Histologie ausgeschlossen werden, um zum Beispiel eine chronisch entzündliche Darmkrankung, eine Zöliakie, ein Lymphom, eine Mastozytose oder Tumoren etc. nicht zu übersehen (1, 4, 6, 11).

Da in diesem Artikel die Differenzialdiagnostik der Nahrungsmittelunverträglichkeiten und Nahrungsmittelallergien anhand des Erlanger Interdisziplinären Datenregisters für chronisch entzündliche und allergische Magen-Darm-Erkrankungen dargestellt wird, sind im Folgenden aufgrund des enorm breiten Spektrums die jeweiligen Differenzialdiagnosen nur synoptisch aufgelistet, detaillierte Darstellungen finden sich in den zitierten Literaturquellen.

Primäre Differenzialdiagnose

Bei unklarem Auslöser der Symptome zunächst die nicht immunologisch vermittelten Differenzialdiagnosen in Erwägung ziehen und gezielt diagnostisch abklären.

GRAFIK 3



Diagnostiküberblick zum differenzialdiagnostischen Spektrum der Nahrungsmittelunverträglichkeiten und -allergien; *1 beide Bereiche können auch gekoppelt vorliegen
 NMU, Nahrungsmittelunverträglichkeit; BKS, Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit; GPT, Glutamat-Pyruvat-Transaminase; NSE, neuronenspezifische Enolase

Weiterführende Diagnostik

Beinhaltet eine differenzierte immunologische Diagnostik zum Nachweis einer systemisch oder lokal vorliegenden Nahrungsmittelallergie.

TABELLE 1

Wichtige Beispiele für Unverträglichkeiten (Intoleranzen) durch Enzymmangel und Transportstörung

Enzymstruktur	Zielstruktur	Primärer Mangel	Sekundärer Mangel bzw. Störung
Kohlenhydrate			
kombiniertes Disaccharid-Malabsorptionssyndrom	Lactose, Saccharose und andere Disaccharide	autosomal rezessiv	Darmentzündung (Infektionen, Zöliakie, CED)
isolierte Disaccharid-Intoleranzen	Disaccharid		Darmentzündung (Infektionen, Zöliakie, CED)
GLUT-5-Transportdefekt	Fructose		Darmentzündung (Infektionen, Zöliakie, CED)
Lactase (β -Galactosidase)	Lactose	– kongenital – autosomal rezessiv (sehr selten) – physiologisch (ab dem 3.–5. LJ)	Darmentzündung (Infektionen, Zöliakie, CED)
Saccharase (Sucrase-Isomaltase)	Saccharose	autosomal rezessiver Saccharase-Isomaltase-Mangel	Darmentzündung (Infektionen, Zöliakie, CED)
Maltase (α -Glucosidase)	Maltose	autosomal rezessiv	Medikation mit Acarbose, Miglitol
Trehalase	Trehalose	autosomal rezessiv	Darmentzündung (Infektionen, Zöliakie, CED)
Galactase	Galactose	autosomal rezessiv	Darmentzündung (Infektionen, Zöliakie, CED)
Biogene/Amine			
z. B. Diaminoxidase	Histamin u. a.	autosomal rezessiv	Darmentzündung (Infektionen, Zöliakie, CED)
Andere Intoleranzen			
Fructoseintoleranz Aldolase B	Fructose	autosomal rezessiv	
Glucose-6-Phosphat-dehydrogenase	Favabohnen	X-Chromosomal vererbter Enzymdefekt	Medikation mit Sulfonamiden
Alkoholdehydrogenase	Acetaldehyd		Medikation mit Metronidazol

CED, chronisch entzündliche Darmerkrankungen; LJ, Lebensjahr

Differenzialdiagnose der nicht immunologisch vermittelten Nahrungsmittelunverträglichkeiten (sogenannte Intoleranzen)

Das Auftreten einer passageren (einmaliges Eintreten mit kompletter Remission) oder chronischen (dauerhafte Beschwerden aufgrund persistierender Reizfaktoren) Reaktion (wie zum Beispiel abdominale, vegetative oder systemische Beschwerden) lässt meistens nicht den unmittelbaren Rückschluss auf das Vorliegen einer Allergie, Intoleranz, Infektion, Vergiftung, Hyperalimentation zu, sondern erfordert immer eine exakte Anamnese und gegebenenfalls eine gezielte Diagnostik.

Je nach Anamnese wird sich der Verdacht auf eine funktionelle oder strukturelle Ursache der Nahrungsmittelunverträglichkeit ergeben (*Grafik 1, 2*). Danach wird eine entsprechende Basisdiagnostik veranlasst, wobei die in *Grafik 3* dargestellten Diagnostikmodalitäten nicht bei jedem Patienten im ganzen Umfang erforderlich sind, sondern je nach Patientenangaben, klinischem Bild, möglichen Differenzialdiagnosen und Vorbefunden individuell gezielt und kostenbewusst eingesetzt werden (4, 8, 11).

Mithilfe der bildgebenden Diagnostik, Endoskopie, Histologie und Stuhluntersuchungen können strukturell

Kohlenhydratmalabsorption

Eine Kohlenhydratmalabsorption ist häufig Folge einer Enzymstörung.

Intoleranzen

Eine Medikation mit Sulfonamiden und Metronidazol kann zur Manifestation einer Intoleranz führen.

bedingte Krankheitsbilder mit verschiedenartigen Nahrungsmittelunverträglichkeiten diagnostiziert werden, wie zum Beispiel die Fettunverträglichkeit bei Gallensteinträgern, bei Personen mit Refluxösophagitis oder bei der Pankreasinsuffizienz. Die laborchemischen Untersuchungen dienen zum Beispiel zum Nachweis einer Eosinophilie, erhöhten Entzündungsaktivität, eines IgA-Antikörpermangels oder zum Autoantikörpernachweis (Transglutaminase, Anti-Enterozyten-Ak. etc.), die einen Hinweis zum Beispiel auf eine chronisch entzündliche Darmerkrankung oder Infektion geben können.

Die unterschiedlichsten Grund- und Begleiterkrankungen entwickeln oft erst im Verlauf der Erkrankung Intoleranzen oder Nahrungsmittelunverträglichkeiten. Ein Teil der Personen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen entwickelt beispielsweise Meteorismus, Flatulenz und Diarrhö nach Milchgenuss aufgrund eines Lactasemangels (Grafik 2) (1, 4, 8, 11). Diese Intoleranzen sollten frühzeitig erkannt werden, da sie den Krankheitsverlauf und die Ernährung erschweren und somit die Lebensqualität erheblich belasten. Aus der Erlangerer Datenbank zeigt sich, dass es ein wichtiges Problem der Diagnostik ist, dass heute oft nur versucht wird, mittels serologischer oder apparativer Diagnostik strukturelle Erkrankungen auszuschließen, während der positive Nachweis funktioneller Störungen oft unzureichend bleibt. Unter strukturell bedingten Erkrankungen versteht man primäre organopathologische Störungen im Gastrointestinaltrakt (beispielsweise Achalasie) und bei der funktionellen Erkrankung liegt eine normale Morphologie aber eine isolierte Funktionsstörung vor (zum Beispiel Lactasemangel).

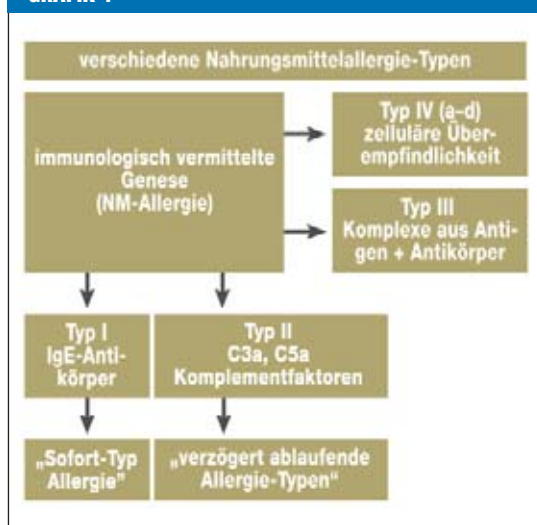
Kohlenhydratmalabsorption

Bei den Kohlenhydraten spielen Erkrankungsprozesse wie der Lactasemangel (Milchzuckerunverträglichkeit) und Erkrankungen, die den Transport bestimmter Mono- und Disaccharide betreffen, eine wichtige Rolle. Störungen der Verdauung und Resorption einfacher Kohlenhydrate stellen in der europäischen Bevölkerung die häufigsten nicht immunologischen Unverträglichkeiten von Nahrungsmitteln dar (Lactose, Fructose-, Sorbitmalabsorption etc., [Tabelle 1]). Die Kohlenhydrate können nicht in den Dünndarm aufgenommen werden, wenn zum Beispiel ein Lactasemangel beziehungsweise Transportdefekt besteht (wie zum Beispiel GLUT 5 beim Fructosetransport, GLUT 2 bei Glucose-, Galactose- und Fructosetransport) und gelangen daher

Diagnoseverfahren

Endoskopie, Histologie und Stuhluntersuchungen können strukturelle und infektionsbedingte Krankheitsbilder mit verschiedenartigen Nahrungsmittelunverträglichkeiten aufdecken.

GRAFIK 4



Immunologische Mechanismen bei Nahrungsmittelallergien (gastrointestinal vermittelten Allergien Grad I-IV) nach Coombs und Gell

in osmotisch wirksamer Form in den Dickdarm. Sie werden dort durch bakterielle Zersetzung zu kurzketigen Fettsäuren, Methan, Kohlendioxid, Wasserstoff metabolisiert, die Meteorismus, Flatulenz, abdominale Schmerzen und Diarrhöen induzieren (1, 4, 8, 11). Da Kohlenhydrate in vielen Lebensmitteln enthalten sind, kann die Kohlenhydrat-Unverträglichkeit im Sinne einer Malabsorption gegenüber Fructose, Sorbit und Lactose zu vielen undifferenzierten Unverträglichkeiten ohne exakte Angabe der auslösenden Lebensmittel führen. Weitere Enzymmangelzustände und Transportstörungen sind in Tabelle 1 aufgelistet.

Bakterielle Dünndarmüberwucherung

Falls die H₂-Atemtests auf Fructose, Lactose, Sorbit (gegebenenfalls auch Lactulose) positiv sind, sollte an eine bakterielle Dünndarmüberwucherung als Ursache einer Nahrungsmittelunverträglichkeit gedacht werden. Sie führt ähnlich wie die Kohlenhydratmalabsorption oft unspezifisch bei vielen Lebensmitteln zu Meteorismus, Flatulenz, Diarrhö und Schmerzen. Besonders Personen mit postoperativen Veränderungen, Peristaltikstörungen, Diabetes mellitus sowie unter einer Medikation mit Immunsuppressiva oder Protonenpumpenhemmern sind davon betroffen. Zum Ausschluss einer bakteriellen Dünndarmüberwucherung sollte ein H₂-Atemtest auf Glucose durchgeführt werden.

Bakterielle Dünndarmüberwucherung

Falls die H₂-Atemtests auf Fructose, Lactose, Sorbit (gegebenenfalls auch Lactulose) positiv sind, sollte an eine bakterielle Dünndarmüberwucherung als Ursache einer Nahrungsmittelunverträglichkeit gedacht werden.

Histaminintoleranz

Die Histaminunverträglichkeit beruht auf einer Abbaustörung des vorwiegend exogen aufgenommenen Histamins (histaminreiche Nahrungs- und Genussmittel). Am häufigsten wird auf einen Mangel des für den extrazellulären Histaminabbau verantwortlichen Enzyms Diaminoxidase (DAO) hingewiesen (12, 13). Aber auch die für den intrazellulären Histaminabbau verantwortliche Histamin-N-Methyltransferase (HNMT) kann dabei betroffen sein. Etwa 1 % der Gesamtbevölkerung ist von einer Histaminintoleranz betroffen, 80 % sind hierbei Frauen mittleren Alters (13).

Das Beschwerdebild der Histaminintoleranz ist sehr vielfältig und betrifft nahezu alle Organe. Die Symptome reichen von typischen kutanen Histaminwirkungen (Erythem, Pruritus, Flush, Urtikaria), gastrointestinalen Beschwerden (Flatulenz, Koliken, Diarrhö), respiratorischen Beschwerden (nasale Obstruktion, Fließschnupfen, Asthmaanfälle), kardialen Komplikationen (Hypo- und Hypertonie, Arrhythmien) bis zu Kopfschmerzen oder Dysmenorrhö (13, 14).

Bereits bei leichtem Anstieg der Histaminkonzentration über Normbereich beginnt eine Vasodilatation, eine erhöhte Magensaft- und Mukussekretion und eine Kontraktion der glatten Muskulatur. Bei weiterem Anstieg entstehen Tachykardien, Arrhythmien und typische Hautreaktionen. Im Weiteren kommt es zu einer Hypotonie, Bronchospasmus und bei schnellem Konzentrationsanstieg zu einem Schock oder einem Herzstillstand (12, 13). Die bereits bei gering erhöhten Histaminspiegeln einsetzende Magensäuresekretion und Kontraktion der glatten Muskulatur erklärt, weshalb viele Personen mit Nahrungsmittelunverträglichkeiten und Allergien in irgendeiner Form unspezifische abdominale Symptome wie Dyspepsie, Völle- und Spannungsgefühl oder Schmerzen äußern. Typische Triggerfaktoren der Histaminintoleranz sind im *eKasten* aufgeführt (12, 14).

Salicylatintoleranz

Die Prävalenz der Salicylatintoleranz beträgt in Europa 2,5 % (8). Die klassischen Symptome der Salicylatintoleranz sind respiratorische Beschwerden (verlegte oder rinnende Nase, Sinusitis, Polyposis nasi, Asthma bronchiale), sie kann jedoch auch zu Magen-Darmbeschwerden mit Meteorismus, Flatulenz, Diarrhöen und selten bis zu Colitis mit Strikturen und Ulzera führen (5, 14). Die Pathogenese der Salicylatintoleranz beruht auf einer Hemmung der Cyclooxygenase-1 durch Salicylate und andere nicht steroidale Schmerzmedika-

mente, aber auch durch salicylathaltige Lebensmittel und andere Säuren (zum Beispiel Benzoesäure oder Farbstoffe) mit der Folge einer verminderten Synthese der Prostaglandine (5).

Bei intoleranten Personen führt dies zu einer Aktivierung des Leukotrienmetabolismus mit der verstärkten Bildung von LTB₄ und/oder LTC₄–E₄.

Der Nachweis erfolgt durch einen Blutzelltest (Heparinblut) mit Inkubation von 5-Acetyl-Salicylsäure und Arachidonsäure oder durch eine Provokationstestung (nasal, bronchial, oral [5]).

Die therapeutische Konsequenz ist eine Karenz der auslösenden Substanzen, wobei die wichtigsten Nahrungsstoffe der *eTabelle 2* zu entnehmen sind.

Falls die diätetische Therapie alleine nicht reicht, kann eine Therapie mit Leukotrienrezeptorblockern oder eine Deaktivierung mit Acetylsalicylsäure versucht werden (5) (*weiterführende Kasuistik im Internet*).

Differenzialdiagnose der immunologisch vermittelten Nahrungsmittelunverträglichkeit – Nahrungsmittelallergie

Unter den Nahrungsmittelunverträglichkeiten und den immunologisch vermittelten Erkrankungen weist die Nahrungsmittelallergie die größte Komplexität auf. Dies beruht auf dem heterogenen klinischen Beschwerdebild der Nahrungsmittelallergien (auch intra-individuell). Ferner müssen im Rahmen der Diagnostik die wesentlich häufiger vorkommenden nicht immunologischen Unverträglichkeiten und Erkrankungen anderer Genese mit in die Differenzialdiagnose einbezogen werden.

Da bei der ersten Vorstellung eines Patienten in der Arztpraxis selten klar ist, ob eine nicht immunologische oder immunologische Genese der Nahrungsmittelunverträglichkeit oder eine Kombination der beiden Mechanismen vorliegt, erfordert die Nahrungsmittelallergie-Diagnostik neben der Frage nach einem spezifischen Auslöser eine detaillierte Evaluation der möglichen Differenzialdiagnosen und damit eine Abgrenzung zu den nicht immunologischen Unverträglichkeitsreaktionen und anderen chronischen Erkrankungen.

Allgemeine Grundsätze der Allergiediagnostik

Bezüglich der Diagnostik der Nahrungsmittelallergie ist zu berücksichtigen, dass je nach vorliegendem Allergietyp I–IV nach Coombs und Gell (*Grafik 4*), systemischer oder lokaler Manifestation, Typ des Symptombeginns (sofort: < 2 Stunden, intermediär: 2 bis 24

Salicylatintoleranz

Die Prävalenz der Salicylatintoleranz beträgt in Europa 2,5 Prozent.

Nahrungsmittelallergie

Unter den Nahrungsmittelunverträglichkeiten und den allergischen Erkrankungen weist die Nahrungsmittelallergie die größte Komplexität auf.

Stunden, verzögert: > 24 Stunden), intestinaler oder extraintestinaler Manifestation, je nach untersuchter Erkrankungsgruppe, vorliegendem Allergen und je nach ärztlicher Fachdisziplin unterschiedliche Sensitivitäten und Spezifitäten der verschiedenen diagnostischen Tests festgestellt werden (2, 4, 8–11, 15, 16). Der erfahrene Kliniker wird daher seine diagnostischen Strategien und die Vorgehensweise auf eine präzise Anamnese, körperliche Untersuchung und Analyse des Symptombildes und des zeitlichen Verlaufs aufbauen. Der Nachweis einer provozierten allergeninduzierten Reaktion am Patienten beziehungsweise am Organsystem gilt als Goldstandard (2, 6, 11, 16). Die diagnostischen Zugangswege variieren beim Allergologen und Dermatologen (zum Beispiel orales Allergiesyndrom, kutane Reaktionen), beim Pulmonologen und Hals-Nasen-Ohrenarzt (zum Beispiel nasale oder bronchiale Obstruktion) oder beim Internisten und Gastroenterologen (zum Beispiel abdominale Krämpfe, Colitis), da sie sich mit unterschiedlichen Patientenkollektiven, Differenzialdiagnosen, Kreuzreaktionen (*Kasten*) und Allergietypen auseinandersetzen. Für die IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien liegen klare Leitlinien vor (6, 17), allerdings ist die Frequenz IgE-vermittelter Nahrungsmittelallergien bei Kleinkindern und Erwachsenen sowie den verschiedenen Allergenen und Organmanifestationen unterschiedlich (4, 6, 8, 9, 11, 15–17). Im Gegensatz zur seropositiven IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergie wird bei nicht IgE-vermittelter Reaktion und auch von atypischen, oligosymptomatischen oder chronischen Krankheitsmanifestationen oft erst eine weitergehende differenziertere Stufendiagnostik benötigt, ehe eine Provokationstestung erfolgt (2, 4, 9, 11, 18, 19).

Stufendiagnostik bei Nahrungsmittelallergien (NMA)

Die gezielte allergologische Routinediagnostik beginnt mit der Nahrungsanamnese, dem Ernährungstagebuch, der Durchführung von Hauttests (zum Beispiel Prick-Test) auf Lebensmittelextrakte, Umweltantigene, Schimmelpilze, Gewürze etc., der Bestimmung des Gesamt-IgE und der verdächtigsten allergenspezifischen IgE-Antikörper im Serum, um Hinweise für eine IgE-spezifische Sensibilisierung zu finden (4, 8–11, 20). Bei klinisch eindeutigen akuten postprandialen Reaktionen, die mit Hauttests und antigenspezifischer IgE-Sensibilisierung übereinstimmen, kann mit dieser Diagnostik oft schon die IgE-vermittelte allergische Erkrankung exakt definiert und erkannt werden (1, 4, 8, 10, 20). Bei typi-

Goldstandard

Der Nachweis einer provozierten allergeninduzierten Reaktion am Patienten beziehungsweise am Organsystem gilt als der Goldstandard.

KASTEN

Beispiele für häufige Kreuzallergien*¹

- **Pollen-assoziierte Nahrungsmittelallergien**
Baumpollen (Birke, Erle, Hasel) + **Kernobst** (Apfel, Pfirsich, Kirsche) + **Nüsse** (Hasel-, Walnuss, Pistazie)
Gräser-, Getreidepollen + **Mehle** (Weizen, Roggen, Hafer) + **Tomate, Kiwi, Sellerie**
- **Sellerie-Beifuß-Gewürzsyndrom**
Beifußpollen + **Gewürze** (Anis, Petersilie, Kamille) + **Sellerie, rohe Karotte, Nüsse**
- **Latex-Fruchtsyndrom**
Latexprodukte + **Obst** (Ananas, Kiwi, Avocado) + **Kartoffel, Banane, Nüsse**
- **Weitere kreuzreaktive Allergien**
Federn (zum Beispiel Vogelarten) + **Hühnerrei** + **Geflügelfleisch** + **Innereien**
Hausstaubmilbenallergie + **Krusten- und Weichtiere**

*¹ modifiziert nach (8, 16)

scher Kombination intestinaler und extraintestinaler Symptome unmittelbar nach Allergenaufnahme mit mono- oder oligovalenter Sensibilisierung hat die orale Provokationstestung bei Atopie (IgE-vermittelte Allergie) konfirmatorischen Charakter, gilt aber nach wie vor als der diagnostische Goldstandard (9–11, 16). Ist die Eliminationsdiät bei dieser Konstellation eindeutig erfolgreich, kann aus klinischer Sicht auf die orale Provokation als Bestätigungsreaktion verzichtet werden.

Die Diagnostik der Nahrungsmittelallergie wird wesentlich schwieriger, wenn oligo- bis polyvalente IgE-Sensibilisierungen vorliegen, wenn die Symptomatik des Patienten nicht typisch ist (chronisches Krankheitsbild), lokale IgE-vermittelte- oder verzögerte Reaktionen (nicht IgE-vermittelte Allergietypen II–IV) oder widersprüchliche Sensibilisierungszeichen vorliegen. Obwohl hier die strukturierte, verblindete orale Provokationstestung den Goldstandard darstellt, müssen bei dieser Konstellation zunächst die nicht immunologisch vermittelten Differenzialdiagnosen beachtet und ausgeschlossen werden und die orale Provokationstestung muss an das Ende der Diagnostikkette gestellt werden. Neben den oben aufgeführten Diagnostikmodalitäten für die IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien wird nach Hinweisen einer nicht IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergie gefahndet, die zeigen, inwieweit der Ver-

Stufendiagnostik bei Nahrungsmittelallergien

- Nahrungsanamnese
- Ernährungstagebuch
- Durchführung von Hauttests
- Bestimmung des Gesamt-IgE

dacht auf eine allergische Reaktion begründet ist (*Grafik 3*). Sind wichtige Differenzialdiagnosen ausgeschlossen und die diagnostischen Routineparameter (Hauttests, Antigen-spezifisches IgE) nicht ergebnisbringend, ist an das Vorliegen einer lokalen IgE-vermittelten (seronegativen) Allergieform oder an das Vorliegen einer nicht IgE-vermittelten Allergie beziehungsweise einer Intoleranz zu denken (1, 9–11, 18, 20–22). Bei nicht IgE-vermittelten Allergien vom Typ II–IV ist das diagnostische Repertoire wesentlich kleiner als bei systemisch nachweisbaren Soforttyp-Reaktionen.

Mögliche Hinweise für verzögerte Nahrungsmittelallergien vom Typ II–IV sind (9–11, 15, 17, 21, 23, 24):

- der nach 24 bis 48 Stunden abgelesene späte positive Hauttest
- die Bestimmung der C3- und C4-Komplementfaktoren (Verbrauch bei Typ II)
- der Nachweis von Immunkomplexen (IC-IgG, -IgA, -IgM und -IgE; bei Typ III)
- die Cytokinanalyse (Tumornekrosefaktor- α , Interferon; bei Typ IV).

Als wichtiger weiterführender Baustein empfiehlt es sich zudem auf Screeningbasis das Vorliegen einer allergischen Erkrankung im Gastrointestinaltrakt oder einer verstärkten Mediatorenproduktion mit der Ausscheidung des Methylhistamins im 12-Stunden-Urin nachzuweisen, um anschließend mit einer gezielten gastroenterologischen Allergiediagnostik eine Allergenidentifizierung zu erreichen (4, 11, 20, 21). Beim Methylhistaminest zeigt sich, dass Personen mit Nahrungsmittelallergien und Beteiligung des Gastrointestinaltraktes bei Einnahme einer Vollkost signifikant mehr Methylhistamin ausscheiden als unter einer allergenarmen Eliminationsdiät, zum Beispiel einer hypoallergenen Kartoffel-Reisdiät. Die Mediatorenproduktion ist ernährungsbedingt, während sie bei Mastozytosepatienten viel höher ist und unter den verschiedenen Kostformen konstant erhöht bleibt. Obwohl dieser einfache Funktionstest zur Methylhistaminausscheidung im Urin nicht spezifisch für Nahrungsmittelallergien ist, kann er zur Objektivierung histaminbezogener Beschwerden sehr gut herangezogen werden (3). Bei dieser Testung wird das endogene Histamin bestimmt. Dies sollte unterschieden werden von dem exogen zugeführten Histamin, das eine Histaminunverträglichkeit hervorrufen kann.

Wenn bei erhöhter Methylhistaminausscheidung im Urin mit den üblichen IgE- und/oder nicht IgE-basierten diagnostischen Routinetests (*Grafik 3*) das Krankheitsbild nicht geklärt werden kann, ist entweder eine orale

Provokationstestung (extraintestinale Symptome) oder eine weiterführende internistische Differenzialdiagnostik mit gezielter endoskopischer Allergiediagnostik (intestinale Symptome) sinnvoll. Mithilfe der Endoskopie kann eine Probe entnommen werden. Immunhistochemisch wird dann untersucht:

- ob und in welchen Darmabschnitten überhaupt intestinale Eosinophile oder verstärkt Mastzellen anzutreffen sind
- ob in diesen Abschnitten makroskopische Läsionen vorliegen und ob im Darmsekret intestinale IgE-Antikörper (lokale Typ-I-Allergie) oder verstärkt TNF-alpha (lokale Typ-II- bis -IV-Allergie) als Ausdruck eines allergischen Gastrointestinaltraktes gebildet werden (2, 4, 17, 18, 21, 23–25).

Zum Nachweis der intestinalen IgE-Antikörper empfiehlt sich die endoskopisch gesteuerte segmentale Darmlavage (20, 22), die am gesamten Gastrointestinaltrakt, besonders effektiv aber im terminalen Ileum, im Zökum und am rektosigmoidalen Übergang, durchgeführt wird (20). Personen mit Nahrungsmittelallergien und Atopie oder lokaler Th2-Immundominanz (seronegative Typ-I-Allergie) zeigen viel häufiger intestinales IgE in den entsprechenden Darmabschnitten. Die Kombination von IgE und eosinophilem kationischem Protein (ECP) aus der endoskopischen Lavage hat sich als guter Vorhersageparameter für das Erkennen eines „allergischen Darms“ herausgestellt (2, 20). Es kann diagnostiziert werden, gegen welche Lebensmittel diese intestinalen IgE-Antikörper gerichtet sind. Bei Personen mit nicht IgE vermittelter Allergie (Typen II–IV) zeigte sich, dass in der Regel kein intestinales IgE in der Lavage nachzuweisen ist, sondern dass erhöhte TNF-Konzentrationen bei Fehlen einer Entzündung vorliegen.

In Verbindung mit den Ergebnissen aus Anamnese, kutaner, serologischer oder intestinaler IgE-Analytik (Haut, Blut, Darm) und den intestinalen Cytokinkonzentrationen wird schließlich entsprechend dem vermuteten Allergietyp (IgE versus nicht IgE) ein potenzielles Allergenspektrum von verdächtigen Nahrungsmitteln im Provokationstest auf ihre klinische Relevanz hin überprüft (2, 11, 16). Hierzu empfehlen die Leitlinien den Patienten einer standardisierten oralen Provokationstestung zu unterziehen (6, 11, 22). Alternativ kann zur Austestung der vermuteten Nahrungsmittel die Mucosa-oxygenation und die segmentale Darmlavage herangezogen werden. Hierbei werden, zur Umgehung der aufwendigen oralen Provokation, die auslösenden Allergene ex vivo anhand ihrer quantitativen Mediator- und

Stufendiagnostik bei Nahrungsmittelallergien

Nachweis einer allergischen Erkrankung im Gastrointestinaltrakt oder einer verstärkten Mediatorenproduktion mithilfe der Ausscheidung des Methylhistamins.

Nachweis intestinaler IgE-Antikörper

Es empfiehlt sich die endoskopisch gesteuerte segmentale Darmlavage, die am gesamten Gastrointestinaltrakt, besonders effektiv aber im terminalen Ileum, im Zökum und am rektosigmoidalen Übergang, durchgeführt wird.

Cytokinfreisetzung identifiziert (2, 21, 23) (*weiterführende Kasuistik im Internet*). Obwohl diese Methode derzeit nicht explizit in den Leitlinien aufgeführt wird, wurde diese Methode im Vergleich zur oralen verblindeten Provokationstestung evaluiert und sie bietet sich bei gastrointestinaler Allergiemani­festation, bei zu gefährlicher oraler Provokation oder Ablehnung der Provokation durch den Patienten als weitere Diagnostik an (2, 21, 23, 25).

Differenzialdiagnose der mit Nahrungsmittelunverträglichkeiten assoziierten Erkrankungen

Bei unspezifischen Hinweisen für Reaktionen auf Nahrungsmittel sollten weitere unabhängige Krankheitsbilder mit ähnlicher Beschwerdesymptomatik wie bei Intoleranzen oder Allergien ausgeschlossen werden, wie zum Beispiel chronisch entzündliche Darmerkrankungen, chronische Pankreatitis, Reiz-Darm-Syndrom, eosinophile Gastroenteritis, systemische Mastozytose, Sprue und mikroskopische Colitis.

Infektionen

Die häufigsten (chronischen) Infektionen stellen Lambliasis, chronische Salmonellose, Blastocystis hominis, aber auch parasitäre Erreger wie Amöben, Ascaris, Oxyuren, und Strongyloides dar. Weitere Infektionen die aufgrund infektionsgetriggelter Immunphänomene (Hautreaktionen, Eosinophilie, IgA-Erhö­hung, Diarrhö) den Verdacht auf eine Nahrungsmittelunverträglichkeit als Ursache der Beschwerden lenken, sind urogenitale Infektionen und/oder bakterielle Überwucherung.

Mastozytose

Die Symptome einer systemischen Mastozytose können neben kutanen Zeichen episodisch auftretende gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, brennende Bauchschmerzen, Diarrhö, Ulkuskrankheiten, gastrointestinale Blutungen und Malabsorption (60 bis 80 % der betroffenen Patienten) sein (e1). Der Schweregrad der Symptomatik kann variieren von einer leichten Übelkeit und Schmerzen bis hin zu akuten Ulcera ventriculi und Blutungen. Die Symptomatik ähnelt den beschriebenen Grunderkrankungen, am ehesten der Histaminintoleranz oder Nahrungsmittelallergie. Ursächlich ist die getriggerte Freisetzung von Mediatoren aus unreifen proliferierenden Mastzellen im Knochenmark, Gastrointestinaltrakt oder der Haut (e2). Die Freisetzung kann spontan erfolgen und durch eine Vielzahl physischer,

TABELLE 2

Differenzialdiagnosen zur Nahrungsmittelallergie

Differenzialdiagnosen	Befunde/Untersuchungen zur Abklärung
Anaphylaxie	Allergen, spezifisches IgE, Serumtryptase
Angioödem	Hautveränderungen, C1-Inaktivator
Karzinoid	Prostaglandine, Serotonin, NSE, Chromogranin
Phäochromozytom	Blutdruck, Catecholamine im Urin
Mastozytose	Mediatoren der Mastzellaktivierung
neuroendokrine Tumoren (VIP, Zollinger-ES etc.)	VIP, Gastrin im Serum, NSE, Chromogranin
T-Zell-Lymphome	B-Symptomatik, β2-Mikroglobulin, Knochenmark

medikamentöser, pharmakologischer und/oder psychischer Reize getriggert werden.

Die Pathogenese der systemischen Mastozytose beruht weitgehend auf einer Mutation der transmembranären c-Kit-Rezeptor-Tyrosinkinase, die verantwortlich für die Proliferation und Ausreifung der Mastzellen ist. Normalerweise benötigt die Tyrosinkinase für diesen Vorgang den Stammzellfaktor. Durch eine Mutation des c-Kits kann der Rezeptor jedoch daueraktiviert werden und somit die Proliferation der Mastzellen steigern und zudem die Freisetzung der Mastzellmediatoren erleichtern (e1).

Für die Diagnose wegweisend ist ein anamnestischer Beschwerde-Score zum Screening sowie die Bestimmung der Serumtryptase und der Methylhistaminausscheidung im Urin. Für die Diagnosesicherung sind jedoch eine histologische Untersuchung von Gewebe (Haut, Gastrointestinaltrakt) oder die Knochenmarksbiopsie zum Nachweis einer Mastzellinfiltration notwendig.

Therapeutisch sind die wichtigsten Maßnahmen:

- die bekannten Triggerfaktoren zu vermeiden
- die unreifen Mastzellen zu stabilisieren (Cromoglycinsäure, Corticosteroide, Ciclosporin)
- ihr Wachstum zu reduzieren (Cladribin, Interferon)
- ihre sezernierten Mediatoren zu antagonisieren (H₁- und H₂-Antihistaminika, Leukotrienrezeptorblocker) (e2).

Inzwischen gibt es die ersten Therapiestudien, die Multityrosinkinase-Inhibitoren wie Imatinib als weitere Option austesten (e3).

Assoziierte Erkrankungen sind

- Infektionen (wie Lambliasis, chronische Infektionen, oder eine bakterielle Überwucherung)
- Mastozytose
- eosinophile Ösophago-Gastroenteritiden

Symptome der Mastozytose

- kutane Zeichen
- episodisch auftretende gastrointestinale Beschwerden, wie Übelkeit, brennende Bauchschmerzen und Diarrhö
- Ulkuskrankheit
- gastrointestinale Blutungen und Malabsorption

Eosinophile Ösophago-Gastroenteritiden

Kennzeichnend für die eosinophile Ösophago-Gastroenteritis ist eine eosinophile Infiltration der ösophagealen, gastralen und intestinalen Mucosa. Es können isolierte Organabschnitte oder Kombinationen davon befallen sein (1, 2, 4). Der typische Beschwerdekomples besteht aus episodisch auftretenden abdominalen Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhö.

Laborchemisch zeigt sich bei 40 bis 65 % der Patienten im Differenzialblutbild ebenfalls eine Eosinophilie. Differenzialdiagnostisch sollten chronisch entzündliche Darmerkrankungen, parasitäre Infektionen und Tumoren ausgeschlossen werden. Bei 40 bis 50 % der Patienten liegt eine weitere allergische Diathese mit IgE-Erhöhung oder Nachweis von spezifischem IgE, als Hinweis für eine assoziierte Nahrungsmittelallergien, vor. Zur Abklärung sollte eine Ösophago-Gastroduodenoskopie und Koloskopie mit Entnahme von Biopsien durchgeführt werden. Die Prognose ist bei Karenzmaßnahmen, hypoallergener Flüssigkost und mit dem Einsatz einer medikamentösen Therapie (Antihistaminika, Budesonid, Cromoglycinsäure) und Prednisolontherapie als sehr gut einzustufen.

Neurovegetative, psychische und somatoforme Störungen

Neben weiteren seltenen organischen Differenzialdiagnosen (*Tabelle 2*) ist bei nahrungsabhängigen Beschwerden stets auch an eine psychische, neurovegetative oder somatoforme Komponente zu denken (zum Beispiel Essstörung).

Obwohl der Zusammenhang zwischen Nahrungsmittelallergien und -unverträglichkeitsreaktionen und psychischen Beschwerden beziehungsweise Belastungsfaktoren bisher nur sehr wenig erforscht wurde, weisen bisherige Studienergebnisse auf indirekte und direkte Wechselwirkungen hin (1, 11). So wurde psychoneuroimmunologisch mittlerweile nachgewiesen, dass über die Ausschüttung von Adrenalin bei Stress Mastzellen über noradrenerge Nervenfasern stimuliert werden und als Reaktion Botenstoffe wie Histamin ausschütten. Andererseits stellt eine chronische körperliche Belastung wie eine Nahrungsmittelunverträglichkeitsreaktion an sich eine psychische Belastung dar, die zu einer niedrigeren Lebensqualität führen und sekundär Depressions- und Angsterkrankungen auslösen oder verstärken kann.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 26. 1. 2009, revidierte Fassung angenommen: 29. 4. 2009

LITERATUR

1. Crowe SE, Perdue MH: Gastrointestinal food hypersensitivity: basic mechanisms of pathophysiology. *Gastroenterology* 1992; 103: 1075–95.
2. Raithel M HE, Baenkler HW: Klinik und Diagnostik von Nahrungsmittelallergien (Gastrointestinal vermittelte Allergien Grad I–IV). *Dtsch Arztebl* 2002; 99(103): 717–28.
3. Teitelbaum JE FG: Immune mechanisms of food allergy. *Curr Opin Gastroenterol* 1998; 14: 498–503.
4. Aiuti F, Paganelli R: Food allergy and gastrointestinal diseases. *Ann Allergy* 1983; 51(2 Pt 2): 275–80.
5. Baenkler H: Salicylatintoleranz: Pathophysiologie, klinisches Spektrum, Diagnostik und Therapie. *Dtsch Arztebl* 2008; 105(8): 137–42.
6. Brujinzeel-Koomen C OC, Aas K et al.: Position paper: Adverse reactions to food. *Allergy* 1995; 50: 623–35.
7. Knibb RC, Armstrong A, Booth DA, Platts RG, Booth IW, MacDonald A: Psychological characteristics of people with perceived food intolerance in a community sample. *J Psychosom Res* 1999; 47: 545–54.
8. Sampson HA: Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103(5 Pt 1): 717–28.
9. Bengtson U N-BU, Hanson LA, Ahlstedt S: Double blind, placebo controlled food reactions do not correlate to IgE allergy in the diagnosis of staple food related gastrointestinal symptoms. *Gut* 1996; 39: 130–5.
10. Lack G: Clinical practice. Food allergy. *N Engl J Med* 2008; 359(12): 1252–60.
11. Vatn MH, Grimstad IA, Thorsen L, Kittang E, Refnir I, Malt U et al.: Adverse reaction to food: assessment by double-blind placebo-controlled food challenge and clinical, psychosomatic and immunologic analysis. *Digestion* 1995; 56: 421–8.
12. Giera B, Straube S, Konturek P, Hahn EG, Raithel M: Plasma histamine levels and symptoms in double blind placebo controlled histamine provocation. *Inflamm Res* 2008; 57 Suppl 1: S73–4.
13. Jarisch R GM, Hemmer W, Missbichler A, Raithel M, Wantke F: Histamin-Intoleranz. Histamin und Seekrankheit. 2. Aufl. Stuttgart, New York. Thieme Verlag 2004.
14. Mahler V: Bei Weinüberempfindlichkeit gibt es viele Verdächtige. *Allergo J* 2008; 17: 432.
15. Iacono G, Ravelli A, Di Prima L, Scalici C, Bolognini S, Chiappa S et al.: Colonic lymphoid nodular hyperplasia in children: relationship to food hypersensitivity. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 361–6.
16. Kleine-Tebbe J, Ballmer-Weber B, Beyer K et al.: In-vitro Diagnostik von IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA) sowie der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) in Kooperation mit der Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI). *Allergo J* 2009; 18: 132–46.
17. Niggemann B ES, Fuchs Th, Henzgen M et al.: Standardisierung von oralen Provokationstests bei IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien. Aktualisierte Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie

Eosinophile Ösophago-Gastroenteritis

Kennzeichnend ist eine eosinophile Infiltration der ösophagealen, gastralen und intestinalen Mucosa.

Neurovegetative psychische und somatoforme Störungen

Die bisherigen Studienergebnisse weisen auf indirekte und direkte Wechselwirkungen zwischen Nahrungsmittelallergien/-unverträglichkeitsreaktionen und psychischen Beschwerden hin.

- und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA) sowie der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA). *Allergo J* 2006; 15: 262–70.
18. Andre F, Andre C, Colin L, Cavagna S: IgE in stools as indicator of food sensitization. *Allergy* 1995; 50: 328–33.
 19. Moneret Vautrin DA, Sainte-Laudy J, Kanny G: Ulcerative colitis possibly due to hypersensitivity to wheat and egg. *Allergy* 2001; 56: 458–9.
 20. Raithel M, Weidenhiller M, Abel R, Baenkler HW, Hahn EG: Colorectal mucosal histamine release by mucosa oxygenation in comparison with other established clinical tests in patients with gastro-intestinally mediated allergy. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 4699–705.
 21. Paajanen L, Vaarala O, Karttunen R, Tuure T, Korpela R, Kokkonen J: Increased IFN-gamma secretion from duodenal biopsy samples in delayed-type cow's milk allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2005; 16: 439–44.
 22. Schwab D, Raithel M, Klein P, Winterkamp S, Weidenhiller M, Radespiel-Troeger M et al.: Immunoglobulin E and eosinophilic cationic protein in segmental lavage fluid of the small and large bowel identify patients with food allergy. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 508–14.
 23. Heyman M, Darmon N, Dupont C, Dugas B, Hirribaren A, Blaton MA et al.: Mononuclear cells from infants allergic to cow's milk secrete tumor necrosis factor alpha, altering intestinal function. *Gastroenterology* 1994; 106: 1514–23.
 24. Weidenhiller M, Muller S, Schwab D, Hahn EG, Raithel M, Winterkamp S: Microscopic (collagenous and lymphocytic) colitis triggered by food allergy. *Gut* 2005; 54: 312–3.
 25. Molderings G KU, Scheurlen Ch, Brüß M, Frieling Th, Raithel M, Homann J: Die gastrointestinal betonte systemische Mastzell-erkrankung – Checkliste zur Diagnosefindung. *Dtsch Med Wochenschr* 2006; 131: 2095–100.

Anschrift für die Verfasser

Dr. med. Yurdagül Zopf
Medizinische Klinik 1
Universitätsklinikum Erlangen
91054 Erlangen
E-Mail: yurdaguel.zopf@uk-erlangen.de

SUMMARY

The Differential Diagnosis of Food Intolerance

Introduction: More than 20% of the population in industrialized countries suffer from food intolerance or food allergy.

Methods: Selective literature search for relevant publications in PubMed and the Cochrane Library combined with further data from the interdisciplinary database on chronic inflammatory and allergic diseases of the Erlangen University Hospital.

Results: The majority of cases of food intolerance (15% to 20%) are due to non-immunological causes. These causes range from pseudoallergic reactions to enzymopathies, chronic infections, and psychosomatic reactions that are associated with food intolerance. The prevalence of true food allergy, i.e., immunologically mediated intolerance reactions, is only 2% to 5%.

Conclusions: The differential diagnosis of food intolerance is broad. Therefore, a structured diagnostic algorithm with input from multiple clinical disciplines should be applied. The treatment consists of eliminating the offending substance from the diet as well as medications and psychosomatic support, when indicated.

Dtsch Arztebl Int 2009; 106(21): 359–70
DOI: 10.3238/arztebl.2009.0359

Key words: Food intolerance, food allergy, diagnosis, provocative testing, histamine intolerance



Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:
www.aerzteblatt.de/lit2109

The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt-international.de

Kasuistik, eKasten, und eTabellen unter:
www.aerzteblatt.de/artikel09m359

Weitere Informationen zu cme

Dieser Beitrag wurde von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung zertifiziert.

Die erworbenen Fortbildungspunkte können mithilfe der Einheitlichen Fortbildungsnummer (EFN) verwaltet werden.

Unter cme.aerzteblatt.de muss hierfür in der Rubrik „Meine Daten“ oder bei der Registrierung die EFN in das entsprechende Feld eingegeben werden und durch Bestätigen der Einverständniserklärung aktiviert werden.

Die 15-stellige EFN steht auf dem Fortbildungsausweis.

Wichtiger Hinweis

Die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung ist ausschließlich über das Internet möglich:

cme.aerzteblatt.de

Einsendeschluss ist der 3. Juli 2009.

Einsendungen, die per Brief oder Fax erfolgen, können nicht berücksichtigt werden.

Die Lösungen zu dieser cme-Einheit werden in Heft 28–29/2009 an dieser Stelle veröffentlicht.

Die cme-Einheit „Störungen der Pubertätsentwicklung“ (Heft 17/2009) kann noch bis zum 5. Juni 2009 bearbeitet werden.

Für Heft 25/2009 ist das Thema „Obstipation“ vorgesehen.

Lösungen zur cme-Einheit in Heft 13/2009:

Geißler HJ, Schlensak C, Südkamp M, Beyersdorf F: Herzklappenchirurgie heute:
Lösungen: 1c, 2b, 3d, 4a, 5b, 6d, 7c, 8e, 9a, 10e

Bitte beantworten Sie folgende Fragen für die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung. Pro Frage ist nur eine Antwort möglich. Bitte entscheiden Sie sich für die am ehesten zutreffende Antwort.

Frage Nr. 1

Welche Nahrungsmittelunverträglichkeit ist am häufigsten unter allen Reaktionen auf Lebensmittel?

- a) die nicht immunologisch bedingte
- b) die immunologisch bedingte
- c) die somatoform bedingte
- d) die Mastozytose-bedingte
- e) die infektiös bedingte

Frage Nr. 2

Wie hoch ist die Prävalenz für Nahrungsmittelallergien beim Erwachsenen?

- a) 0 bis 1 Prozent
- b) 2 bis 5 Prozent
- c) 6 bis 8 Prozent
- d) 9 bis 11 Prozent
- e) 12 bis 14 Prozent

Frage Nr. 3

Was ist eine mögliche Ursache einer funktionell bestimmten Nahrungsmittelunverträglichkeit?

- a) Achalasie
- b) chronische Pankreatitis
- c) Rechtsherzinsuffizienz
- d) Verschlussikterus
- e) Enzymmangelstörung

Frage Nr. 4

Welches Symptom ist typisch für eine Kohlenhydratmalabsorption?

- a) Meläna
- b) Obstipation
- c) Steatorrhö
- d) Diarrhö
- e) Hämatochezie

Frage Nr. 5

Was wird mit der segmentalen Darmlavage nachgewiesen?

- a) IgD-Antikörper
- b) IgA-Antikörper
- c) IgM-Antikörper
- d) IgE-Antikörper
- e) IgG-Antikörper

Frage Nr. 6

Was ist ein klassisches Symptom der Salicylatintoleranz?

- a) Sinustachykardie
- b) Sinusitis
- c) chronisch venöse Insuffizienz
- d) retrosternaler Druckschmerz
- e) Herzinsuffizienz

Frage Nr. 7

Bei welcher Medikation kann eine bakterielle Dünndarmüberwucherung auftreten?

- a) Protonenpumpenhemmer
- b) ACE-Hemmer
- c) Antikoagulantien
- d) Antikonvulsiva
- e) Antihypertensiva

Frage Nr. 8

Welcher Erreger ist am häufigsten mit den Nahrungsmittelunverträglichkeiten assoziiert?

- a) Noro-Virus
- b) Clostridium difficile
- c) Giardia lamblia
- d) Helicobacter pylori
- e) enterohämorrhagische Escherichia coli

Frage Nr. 9

Wie therapiert man die eosinophile Ösophago-Gastroenteritis?

- a) Reduktionskost, stilles Mineralwasser, Betamethason
- b) Breikost, Wermuttee, Cortison
- c) parenterale Ernährung, orale Flüssigkeitskarenz, Antibiotika
- d) Nahrungskarenz, hypoallergene Flüssigkost und Prednisolon
- e) Sondennahrung, hochkalorische Flüssigkost, Dexamethason

Frage Nr. 10

Für welche Intoleranz ist ein X-chromosomal vererbter Enzymdefekt die Ursache?

- a) Defekt der Trehalase
- b) Defekt der Lactase
- c) Defekt der Glucose-6-Phosphatdehydrogenase
- d) Defekt der Alkoholdehydrogenase
- e) Defekt der Galactase

Punkten mit dem Deutschen Ärzteblatt

Die Leser des Deutschen Ärzteblattes können bis zum 15. Juni 2009 unter cme-aerzteblatt.de/kompakt weitere cme-Punkte erwerben. Hier stehen 22 cme-Fortbildungen zur Verfügung.



Differenzialdiagnose von Nahrungsmittelunverträglichkeiten

Yurdagül Zopf, Hanns-Wolf Baenkler, Andrea Silbermann, Eckhart G. Hahn, Martin Raithel



Teilnahme nur im
Internet möglich:
aerzteblatt.de/cme

eLITERATUR

- e1. Horny HP SK, Valent P, Hartmann K: Mastocytosis— a disease of the hematopoietic stem cell[Mastozytose – Eine Erkrankung der hämopoetischen Stammzelle]. *Dtsch Arztebl Int* 2008; 105(40): 686–92.
- e2. Buske-Kirschbaum A, Geiben A, Hellhammer D: Psychobiological aspects of atopic dermatitis: an overview. *Psychother Psychosom* 2001; 70: 6–16.
- e3. Vega-Ruiz A, Cortes JE, Sever M, Manshouri T, Quintas-Cardama A, Luthra R et al.: Phase II study of imatinib mesylate as therapy for patients with systemic mastocytosis. *Leuk Res* 2009.

Differenzialdiagnose von Nahrungsmittelunverträglichkeiten

Yurdagül Zopf, Hanns-Wolf Baenkler, Andrea Silbermann, Eckhart G. Hahn, Martin Raithel



Teilnahme nur im
Internet möglich:
aerzteblatt.de/cme

eKASTEN

- **Nahrungsmittel mit hohem Histamingehalt**
insbesondere mikrobiell produzierte Nahrungsmittel (zum Beispiel lang gereifter Käse, Sauerkraut, Rotwein) und mikrobiell kontaminierte proteinreiche Nahrung (zum Beispiel Thunfisch, Makrele, Wurst).
- **Nahrungsmittel, welche die DAO hemmen**
insbesondere andere Amine (schwarzer Tee, Mate-Tee, Farbstoffe), Alkohol
- **Nahrungsmittel die vermehrt Histamin freisetzen**
Zitrusfrüchte, Nüsse, Weizenkeime, Alkohol (Azetaldehyd)
- **Andere Begleitfaktoren, die die Histaminfreisetzung fördern**
Infektionen, Sport, seelische Erregung (Stress), chronische Erkrankungen (zum Beispiel chronische Niereninsuffizienz), Medikamente (NSAR, ASS, Metamizol, Röntgenkontrastmittel, Opiate)

Differenzialdiagnose von Nahrungsmittelunverträglichkeiten

Yurdagül Zopf, Hanns-Wolf Baenkler, Andrea Silbermann, Eckhart G. Hahn, Martin Raithel



Teilnahme nur im Internet möglich: aerzteblatt.de/cme

eTABELLE 1

Häufige Allergene bei Nahrungsmittelallergien

Kinder, Jugendliche	Erwachsene
Kuhmilch, Milchbestandteile Hühnerei (Eiklar), Weizen Nüsse, Sojaprodukte Obst Schimmelpilz-Produkte Gemüse, Getreide Fleisch, Fisch	Nüsse, Sojaprodukte, Sellerie, pollen-assoziierte Nahrungsmittel (z. B. Obst) Weizen, Roggen Gemüse, Hafer, Milchbestandteile Fisch, Meeresfrüchte, Fleisch Schimmelpilz-Produkte Kuhmilch, Hühnerei Geflügel

eTABELLE 2

Salicylatgehalt von Nahrungsmitteln als nutritive Auslöser von Beschwerden bei einer Salicylatintoleranz

Nahrungsmittel	Salicylatgehalt (mg/kg)
Curry	2180
Paprika	2030
Oregano	660
Senf	260
Cayenne-Pfeffer	176
Sultaninen	78
Rosinen	66
Pfeffer	60
Orangen	23
Äpfel	4
Birnen	3
Kartoffeln	1–3
Bananen	0,1