

Schwere und lebensbedrohliche allergische Reaktionen auf Nahrungsmittel

Als Anaphylaxie werden «schwere lebensbedrohliche, generalisierte Überempfindlichkeitsreaktionen» bezeichnet (1). Klinisch ist das Krankheitsbild charakterisiert durch abrupt einsetzende Symptome, die sich innerhalb von Minuten bis wenigen Stunden nach Nahrungsaufnahme manifestieren.

Barbara K. Ballmer-Weber

Pathogenese und Epidemiologie

Anaphylaktische Reaktionen äussern sich an der Haut mit Urtikaria oder Angioödem, am Respirationstrakt mit Rhinitis, Larynxödem oder Bronchospasmus, am Gastrointestinaltrakt mit Durchfällen oder Erbrechen und kardiovaskulär mit Blutdruckabfall bis hin zum Schock. Pathogenetisch liegt der Anaphylaxie eine Allergie vom Soforttyp zugrunde mit Freisetzung von biologisch aktiven Mediatoren aus Mastzellen und Basophilen.

Der erste Fall einer anaphylaktischen Reaktion auf Nahrungsmittel wurde 1905 veröffentlicht. Beschrieben wurde hier ein Patient, der einen Schock nach Einnahme von Kuhmilch erfuhr. Goldbert und Mitarbeiter publizierten 1969 als erste Autoren gesammelte Fälle von nahrungsmittelinduzierten Anaphylaxien, während Yunginger und Mitarbeiter 1988 die erste Serie von tödlich verlaufenden Anaphylaxien in den USA beschrieben (2–3). Systematische Untersuchungen zum Thema Anaphylaxie im Allgemeinen wurden in verschiedensten Ländern durchgeführt (4–9). In 65 bis 95 Prozent der untersuchten Fälle konnte eine Ursache für die anaphylaktische Reaktion identifiziert wer-

den. In der Hälfte aller Studien standen die Nahrungsmittel an der Spitze der Auslöser einer Anaphylaxie. Andere wichtige Auslöser waren Medikamente und Insektenstiche (*Tabelle 1*).

Bis heute gibt es leider keine umfassende epidemiologische Studie über nahrungsmittelinduzierte Anaphylaxien, sodass die eigentliche Prävalenz von schweren oder sogar fatal verlaufenden anaphylaktischen Reaktionen nicht bekannt ist. In einer dänischen Arbeit wurden sämtliche Fälle mit anaphylaktischem Schock erfasst, die sich im Einzugsgebiet des Thisted Hospital ereignet haben (10). Insgesamt wurden 3,2 Fälle pro 100 000 Einwohner registriert, wobei 5 Prozent der Ereignisse fatal verliefen. Ausgehend von dieser Zahl und der Annahme, dass ein Drittel aller Reaktionen durch Nahrungsmittel verursacht werden, muss zum Beispiel in den USA pro Jahr mit 2500 Fällen einer Nahrungsmittel-induzierten Anaphylaxie und 125 Todesfällen gerechnet werden.

Aufgrund geografischer Gegebenheiten und der damit verbundenen Unterschiede in den Ernährungsgewohnheiten sind die hauptverantwortlichen Nahrungsmittel, die zu einer anaphylaktischen Reaktion führen, regional sehr verschieden.

Bock und Mitarbeiter veröffentlichten 2001 eine Arbeit, in der 32 Patienten mit nahrungsmittelinduzierter Anaphylaxie in den USA analysiert wurden (11). Die Todesfälle wurden von 1994 bis 1999 mit Hilfe eines nationalen Registers identifiziert, das von der American Academy of Allergy and Clinical Immunology sowie über das so genannte Food Allergy Anaphylaxis Network geführt wird. In über 90 Prozent der Fälle waren Erdnüsse und Nüsse wie Paranuss, Pekannuss, Walnuss oder Pistazien für die tödliche Reaktion verantwortlich. Auch in einer britischen Studie zum Thema Anaphylaxie standen die Erdnüsse mit 41 Prozent als Auslöser einer nahrungsmittelinduzierten Anaphylaxie an erster Stelle (7). In einer französischen Untersuchung waren Hühnerfleisch, Krustentiere und Fisch hauptverantwortliche Nahrungsmittel für Anaphylaxien und in

Australien Fisch, Krusten- und Schalentiere (5, 12). In einer Untersuchung aus Singapore waren Vogelnester die führenden Auslöser einer anaphylaktischen Reaktion. Vogelnester werden dort vor allem als Suppe konsumiert, einerseits als Delikatesse, andererseits als Therapeutikum der traditionellen chinesischen Medizin. Wie in *Tabelle 2* gezeigt, sieht die Situation in der Schweiz ganz anders aus. Hier werden die meisten nahrungsmittelinduzierten anaphylaktischen Reaktionen durch Sellerie ausgelöst (9, 13, 14).

Risikofaktoren

Über 75 Prozent der Patienten mit einer nahrungsmittelinduzierten anaphylaktischen Reaktion sind Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren. Nur gerade 7 Prozent der Betroffenen sind über 40 Jahre alt (7).

Ein Vergleich von Fällen nahrungsmittelinduzierter Anaphylaxien mit fast fatalem Ausgang und Fällen, die leider fatal endeten, zeigte, dass die ersten Symptome bei nicht fatalem Verlauf früher auftraten als bei fatalem Verlauf, nämlich bereits 1–5 Minuten nach Aufnahme des allergenen Nahrungsmittels und nicht, wie bei der zweiten Gruppe, erst nach 3–30 Minuten (15). Der wahrscheinlich prognostisch wichtigste Unterschied lag aber darin, dass bei Patienten mit nicht fatalem Verlauf Adrenalin bei 6 von 7 Fällen innerhalb von 30 Minuten appliziert wurde, während bei den fatalen Verläufen bei 5 von 6 Patienten das Adrenalin erst nach 60–125 Minuten verabreicht wurde. Die Mehrzahl der Patienten mit fatal verlaufender Nahrungsmittelanaphylaxie, die bisher publiziert wurden, litten unter einem Asthma bronchiale. Die Patienten werden in der Regel nicht von einer neu aufgetretenen Nahrungsmittelallergie überrascht. Ganz im Gegenteil war die Allergie auf das zum Tod führende Nahrungsmittel den meisten Patienten bekannt. Hingegen war es den Patienten fast nie bewusst, dass die Speise, die sie konsumierten, das allergene Nahrungsmittel enthielt.

Eine kürzlich erschienene Arbeit analysierte die durch Nahrungsmittelallergie bedingten Todesfälle in Grossbritannien (7). Im Zeitraum von 1992 bis 1998 wurden 37 Patienten identifiziert, die aufgrund einer Nahrungsmittelallergie verstorben waren. Bei 70 Prozent der Patienten trat der Tod nach einem Essen ein, das nicht im häuslichen Milieu eingenommen wurde, sondern in einem Restaurant, in einer Bar, Kantine, Schule oder bei einem Take-away-Stand. Es kam also zu einer ungewollten Einnahme des allergenen Nahrungsmittels im Rahmen eines Essens, dessen Zusammensetzung dem Patienten nicht erkennbar war. In Analogie zu den erwähnten Risikofaktoren berichtete eine kürzlich in den USA veröffentlichte Studie exemplarisch bei 21 Patienten mit fataler Anaphylaxie, dass 95 Prozent der Betroffenen unter einem Asthma bronchiale litten und dass 90 Prozent der Patienten kein Adrenalin bei sich führten oder dass ihnen der Notfallarzt kein Adrenalin applizierte (11). Die meisten dieser Patienten waren Erdnuss- oder Nussallergiker. Diese allergenen Nahrungsmittel wurden von den Betroffenen unwissentlich konsumiert, meistens versteckt in Saucen, Gebäck oder Snacks. 90 Prozent der Betroffenen wussten, dass sie unter einer schweren Allergie gegen das Nahrungsmittel litten, dessen Einnahme zum Tod führte.

Erwähnenswert ist auch, dass bei gewissen Nahrungsmitteln auch die Inhalation von Dampf zu schweren allergischen Reaktionen führen kann. Aus diesem Grund können Fischallergiker häufig nicht nur keinen Fisch mehr konsumieren, sondern ihn noch nicht einmal mehr kochen.

Körperliche Aktivität oder die Einnahme von gewissen Medikamenten wie Betablockern oder nichtsteroidalen Antirheumatika können eine allergische Reaktion auf Nahrungsmittel verstärken.

Threshold-Levels

Aufgrund der Tatsache, dass bis heute für die Nahrungsmittelallergie keine kausale Therapie zur Verfügung steht und der Patient auf die strikte Einhaltung einer Eliminationsdiät angewiesen ist, ist eine adäquate Lebensmitteldeklaration gerade für Patienten mit schwerer Nahrungsmittelallergie von entscheidender Bedeutung. Wichtig wird es sein, die Menge festzu-

Tabelle 1:
Auslöser einer anaphylaktischen Reaktion in verschiedenen Studien

	USA	Australien	Italien	UK	Schweden	Schweiz
Patienten (n =)	179	142	107	172	50	118
Autor	Yocum	Brown	Cianferoni	Pumphrey	Eriksson	Rohrer
Publikationsjahr	1994	2001	2001	1996	1996	1998
Auslöser						
Lebensmittel (%)	33	17	8	60	45	19
Medikamente (%)	13	28	49	9	29	34
Insektenstiche (%)	14	17,5	29	16	21	24
Anstrengung (%)	7	-	2	-	-	9
SIT (%)	-	-	6	-	5	1
Latex (%)	-	-	-	3	-	8

legen, ab welcher ein Nahrungsmittel sinnvollerweise deklariert werden sollte, um einen Grossteil der Nahrungsmittelallergiker vor versehentlicher Einnahme und entsprechend allergischer Reaktion zu schützen. Voraussetzung dafür sind sorgfältig durchgeführte Studien zur Bestimmung der Schwellendosis (Threshold Dose), das heisst der minimalen Dosis eines allergenen Nahrungsmittels, die gerade noch zu allergischen Beschwerden führt. Diese Threshold Dose ist interindividuell verschieden. Eine 1997 erschienene Studie bei Erdnussallergikern zeigte zum Beispiel, dass ein Patient bereits auf eine Dosis von 100 µg Erdnussprotein mit einem Jucken der Lippen reagierte und nach Konsum von 5 mg Erdnussprotein mit einer systemischen Reaktion, das heisst Übelkeit, Erbrechen, Urtikaria und Atemnot. Ein anderer Patient jedoch reagierte mit Flush, Tremor und Jucken der Mundschleimhaut erst auf 50 mg Erdnussprotein (16). Leider liegen bis heute nur für wenige Nahrungsmittel, wie Kuhmilch, Hühnerei und Erdnuss, fundierte Studien vor, die versuchten, mittels einer doppelblinden plazebokontrollierten Nahrungsmittelprovokation die Threshold Dose der verschiedenen allergenen Nahrungsmitteln zu ermitteln. Bei vielen Studien, die Patienten mittels DBP-CFC (Double Blind Placebo Controlled Food Challenge) abklärten, galt die primäre Fragestellung vor allem dem Beweis, dass die eingeschlossenen Probanden tatsächlich an einer klinisch relevanten Allergie leiden. Entsprechend hoch wurden die Provokationsdosen gewählt und hauptsächlich die Menge an allergenem Nahrungsmittel erfasst, die zu Symptomen führte. Es liegen uns bis heute deshalb haupt-

sächlich Daten zum «lowest-observed-adverse-effect-level» (LOAEL) vor. Hingegen fehlen bis heute weit gehend Daten zur Nahrungsmittelmenge, die bei entsprechenden Allergikern keine Reaktion verursachen, die so genannten NOAEL-Werte («no-observed-adverse-effect-level»), die für eine Risikoabschätzung von grosser Bedeutung sind. Die Erhebung von Daten dieser Art ist wichtig, weil sie die Basis für die Deklarationspflicht der entsprechenden allergenen Nahrungsmittel bilden.

Therapeutische Ansätze

Die einzige bis heute zur Verfügung stehende Therapie bei Nahrungsmittelallergie ist die Allergenkenz, das heisst das Meiden der Allergie auslösenden Nahrungsmittel. Wie schwierig allerdings das Einhalten einer Eliminationsdiät ist, wurde in verschiedenen Studien vor allem am Beispiel der Erdnussallergie aufgezeigt. So gaben im Rahmen einer Umfrage unter 833 Erdnussallergikern 50 Prozent an, dass sie innerhalb des letzten Jahres ungewollt Erdnuss konsumiert hatten, und 92 Prozent berichteten über eine unbeabsichtigte Einnahme während der letzten fünf Jahre (17).

Dass eine gute Instruktion des Nahrungsmittelallergikers eine hohe präventive Wirkung haben kann, zeigt die Studie von Ewan und Mitarbeitern (18). 567 Patienten mit Erdnuss- oder Baumnussallergie, von denen 13 Prozent eine anaphylaktische Reaktion erlitten, wurden prospektiv während 13 610 Patientenmonaten verfolgt. Patienten, Eltern von betroffenen Kindern und Schulen wurden mündlich und schriftlich über die einzuhaltende Eliminationsdiät informiert. Parallel erfolgte ein Training zur Erkennung

Tabelle 2:
Auslöser einer anaphylaktischen Reaktion in der Schweiz bei 22 Patienten (9)

Nahrungsmittel	n =
Sellerie	9 (50%)
Nüsse	3 (14%)
Crevetten	3 (14%)
Banane	1 (4,5%)
Papaya	1 (4,5%)
Kastanie	1 (4,5%)
Erdnuss	1 (4,5%)
Sesam	1 (4,5%)
Olive	1 (4,5%)
Honig	1 (4,5%)

und Selbstbehandlung von allergischen Reaktionen sowie die optimale Behandlung eines allfällig vorhandenen Asthma bronchiale. Neben dem Notfallset (siehe unten) wurde ein schriftlicher Behandlungsplan abgegeben. Während der Beobachtungsphase erfuhren nur gerade noch 15 Prozent der Patienten (n = 88) eine allergische Reaktion durch versehentlichen Verzehr von Nüssen, die in den meisten Fällen mild und nur in 0,5 Prozent anaphylaktisch verlief. Im Vergleich mit der oben erwähnten Erhebung, in der 50 Prozent der befragten Erdnussallergiker – also deutlich mehr – während des vergangenen Jahres eine allergische Reaktion erlitten, konnte das Risiko für allergische Reaktionen deutlich reduziert werden.

Wie aufgezeigt, ist es für den Nahrungsmittelallergiker ein Ding der Unmöglichkeit, mit absoluter Sicherheit dem verantwortlichen Nahrungsmittelallergen auszuweichen. Es ist deshalb wichtig, dass jeder Patient mit Nahrungsmittelallergie mit einem Notfallset ausgerüstet wird. Dieses soll 2 Tabletten eines Antihistaminikum (z.B. Cetirizin à 10 mg oder Acrivastin à 8 mg) und 100 mg Prednison sowie bei schweren Reaktionen Adrenalin (z.B. Epipen®-Autoinjektor à 0,3 mg

für Erwachsene und à 0,15 mg für Kinder) enthalten. Entscheidend für den korrekten Einsatz des Notfallsets ist, dass der Patient in seiner Handhabung unterwiesen wird und dass er es bei jedem Auswärtsessen auf sich trägt. Da dem Nahrungsmittelallergiker bis heute als einzige therapeutische Option das Meiden der entsprechenden Allergene in Form einer Diät offen steht, wird nach anderen «Therapieansätzen» gesucht. So wurde kürzlich der Einsatz von Anti-IgE bei Erdnussallergikern geprüft (19). Patienten, denen alle vier Wochen 450 mg Anti-IgE subkutan verabreicht wurden, haben unter dieser Therapie über 2 g Erdnuss mehr ertragen als vor der Therapie. Bei Patienten mit hochgradiger Sensibilisierung und anaphylaktischen Reaktionen auf Nahrungsmittel, die gehäuft als so genannte «versteckte Allergene» (wie zum Beispiel Erdnuss) versehentlich eingenommen werden, würde Anti-IgE eine therapeutische Option darstellen. ■

Autorin:

PD Dr. med. Barbara K. Ballmer-Weber
Allergiestation, Dermatologische Klinik
UniversitätsSpital Zürich
Gloriastr. 31
8091 Zürich

Literatur:

- Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haachtela T, Kowalski ML, Mygind N, Ring J, van Cauwenberge P, van Hage-Hamsten M, Wüthrich B; EAACI (the European Academy of Allergology and Clinical Immunology) nomenclature task force: A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56: 813–824.
- Goldbert TM, Patteteon R, Pruzansky JJ. Systemic allergic reactions to ingested antigens. *J Allergy* 1969; 44: 96–107.
- Yunginger JW, Sweeney KG, Sturmer WQ, Giannandrea LA, Teigland JD, Bray M, Benson PA, York JA, Biedrzycki L, Squillace DL. Fatal food-induced anaphylaxis. *JAMA* 1988; 260: 1450–1452.
- Yocum MW, Khan DA. Assessment of patients who have experienced anaphylaxis: a 3-year survey. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 16–23.

- Brown AF, McKinnon D, Chu K: Emergency department anaphylaxis: A review of 142 patients in a single year. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 861–866.
- Cianferoni A, Novembre E, Mugnaini L, Lombardi E, Bernardini R, Pucci N, Vierucci A: Clinical features of acute anaphylaxis in patients admitted to a university hospital: an 11-year retrospective review (1985–1996). *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001 87: 27–32.
- Pumphrey RS, Stanworth SJ: The clinical spectrum of anaphylaxis in north-west England. *Clin Exp Allergy* 1996; 26: 1364–1370.
- Eriksson NE, Henricson KA, Jemby P: Factors eliciting anaphylaxis in 50 Swedish patients. *Allergy* 1996; 51: S 52.
- Rohrer CL, Pichler WJ, Helbling A: Anaphylaxie: Klinik, Ätiologie und Verlauf bei 118 Patienten. *Schweiz Med Wochenschr* 1998; 128: 53–63.
- Sorensen HT, Nielsen B, Ostergaard Nielsen J: Anaphylactic shock occurring outside hospitals. *Allergy* 1989; 44: 288–290.
- Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA: Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 191–193.
- Moneret-Vautrin DA, Kanny G: Food-induced anaphylaxis. A new French multicenter survey. *Ann Gastroenterol Hepatol (Paris)* 1995; 31: 256–263.
- Wüthrich B, Ballmer-Weber BK: Food-induced anaphylaxis. *Allergy* 2001; 56 Suppl 67: 102–104.
- Wüthrich B: Lethal or life-threatening allergic reactions to food. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2000; 10: 59–65.
- Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP: Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992; 327: 380–384.
- Hourihane J OB, Kilburn S, Nordlee JA, Hefle S, Taylor S, Warner JO: An evaluation of the sensitivity of subjects with peanut allergy to very low doses of peanut protein: A randomized, double-blind, placebo-controlled food challenge study. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 596–600.
- Hourihane J O'B, Kilburn A, Dean P, Warner JO: Clinical characteristics of peanut allergy. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 634–639.
- Ewan PW, Clark AT: Long-term prospective observational study of patients with peanut and nut allergy after participation in a management plan. *Lancet* 2001; 357: 111–115.
- Leung DY, Sampson HA, Yunginger JW, Burks AW Jr, Schneider LC, Wortel CH, Davis FM, Hyun JD, Shanahan WR Jr; Avon Longitudinal Study of Parents and Children Study Team: Effect of anti-IgE therapy in patients with peanut allergy. *N Engl J Med* 2003; 348: 986–993.