

Hauttestung auf Nahrungsmittelallergie nach Allergenkarenz

Skin Tests for Food Allergy After a Period of Allergen Avoidance

Autoren

C. Bayerl¹, A. Zimpfer²

Institute

¹ Klinik für Dermatologie und Allergologie, HSK, Wilhelm Freseniusklinik, Lehrkrankenhaus der Universität Mainz, Wiesbaden

² Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinik, Mannheim

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2007-995373

Akt Dermatol 2007; 33:

472–474 © Georg Thieme

Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med.

Christiane Bayerl

Klinik für Dermatologie
und Allergologie

HSK, Wilhelm Freseniusklinik

Lehrkrankenhaus der

Universität Mainz

Aukammallee 39

65191 Wiesbaden

christiane.bayerl@

hsk-wiesbaden.de

Zusammenfassung



Einige Allergologen argumentieren, dass sich eine Nahrungsmittelallergie nach Jahren der Allergenkarenz verliert. Patienten mit schwerer Nahrungsmittelallergie sind zurückhaltend gegenüber einem Placebo kontrollierten oralen Provokationstest. Dieser Test wäre aber notwendig, um die Entwicklung einer Toleranz zu bestätigen oder zu widerlegen. Wir haben das Fortbestehen positiver Hauttestungen auf Nahrungsmittel nach 3 Jahren der Allergenkarenz untersucht. 45 von 157 Patienten mit systemischen anaphylaktischen Reaktionen Grad III und IV stimmten einer erneuten Testung im Prick/Scratch-Test zu. 20 (44,4%) der erneut Getesteten waren weiterhin positiv auf das bekannte Nahrungsmittelallergen,

14 (29,9%) waren noch auf einige, aber nicht auf alle der ehemaligen Allergene positiv und 11 (31,1%) zeigten negative Testergebnisse auf das bekannte Nahrungsmittelallergen. Bei den Wiederholungstestungen fanden wir einen Verlust der Hauttestpositivität vor allem gegenüber Fischen, Krustentieren und exotischen Früchten, während die Testungen weiterhin positiv waren bei Gewürzen, Nüssen, Gemüse und regionalen Früchten. Das konsequente Meiden des Allergens bei Nahrungsmittelallergikern führt bei einem Drittel der Patienten zu negativen Hauttestergebnissen. Wir empfehlen danach die doppelblinde, Placebo-kontrollierte orale Nahrungsmittelprovokationstestung durchzuführen, um mit letzter Sicherheit nachzuweisen, dass die Allergie sich zurückgebildet hat.

Einleitung



Durchschnittlich 2% der Erwachsenen leiden unter Nahrungsmittelunverträglichkeiten, die durch eine Vielzahl immunologischer Mechanismen ausgelöst werden, IgE-vermittelte oder nicht-IgE-vermittelte Intoleranzreaktionen unterschiedlicher Art. Bei den IgE-vermittelten Reaktionen sprechen einige Autoren von einem Verlust der Nahrungsmittelallergie nach Jahren der Allergenkarenz [1]. Eine Rückbildung der Sensitivität über die Zeit ist bei Kindern bei weitem häufiger als bei Erwachsenen und findet sich bei manchen Nahrungsmitteln häufiger als bei anderen. Allergien gegenüber Kuhmilch und Ei verlieren sich üblicherweise früh im Leben bis zum 3. bzw. 5. Lebensjahr [2]. Bei Kindern und Erwachsenen wird die Ausbildung einer Toleranz nach vorausgegangener Allergie durch einen doppelblinden, Placebo-kontrollierten oralen Nahrungsmittelprovokationstest bewiesen (DBPCFC). Patienten mit schweren anaphylaktischen Reaktionen Grad III

oder IV nach Ring und Messmer [3] werden einem Provokationstest zwar zustimmen, gehen damit jedoch ein hohes Risiko einer erneuten anaphylaktischen Reaktion ein. Es wäre daher wünschenswert, eine risikoarme Methode, den Hauttest, vorzuschalten.

Methods



Um das Fortbestehen oder den Verlust positiver Hauttestergebnisse (Prick/Scratch-Test-Reaktionen) auf Nahrungsmittel zu überprüfen, wurden 157 Erwachsene mit einer systemischen anaphylaktischen Reaktion Grad III, IV (gemäß Ring and Messmer [3]) retrospektiv aus den Patientenakten erfasst, mittels Briefen kontaktiert und gebeten, sich zu einer erneuten Testung nach Allergenkarenz vorzustellen. Durch detaillierte Erhebung der Patientengeschichte, körperlicher Untersuchung und Labortestungen wurden Differenzialdiagnosen zu einer anaphylaktischen



Abb. 1 Positive Scratch-Hauttestreaktion mit dem Fruchtfleisch einer Kiwi (ohne Schale) bei einer Patientin mit anaphylaktischer Reaktion Grad III nach Kiwigenuß. Testung vor der Zeit der 3-jährigen Allergenkenz.

Reaktion ausgeschlossen. 45 (28,7%) von 157 Patienten mit anaphylaktischer Reaktion Grad III oder IV auf Nahrungsmittel stimmten zu, sich 3 Jahre nach dem ersten positiven Hauttest und der dazwischen liegenden Zeit der Allergenkenz erneut testen zu lassen. Diese bestätigten, dass in der Zeit der Allergenkenz keine anaphylaktischen Reaktionen auf das ehemals als Allergen definierte Nahrungsmittel mehr aufgetreten waren. Entsprechend wurden aus dieser Gruppe 15 (67%) männliche und 30 (33%) weibliche Nahrungsmittelallergiker erneut einer Hauttestung unterzogen. Die Hauttestungen wurden mit kommerziellen Extrakten (Allergopharma, Reinbek, Germany) an der Beugeseite des Unterarms und mit nativen Allergenen im Prick-zu-Prick- oder Scratch-Test durchgeführt (negative Kontrolle NaCl 0,9% und positive Kontrolle Histamin) (► **Abb. 1**). Zusätzlich wurden Daten zum gleichzeitigen Auftreten von Hautreaktionen auf Aeroallergene gesammelt. Die Bestimmung des spezifischen IgEs wurde nicht durchgeführt.

Ergebnisse

Kreuzreaktionen oder gleichzeitig auftretende Reaktionen gegenüber Pollen zeigten sich im Hauttest bei 84%, gegenüber Hausstaubmilbe bei 64% und gegenüber Latex bei 13%. 20 (44,4%) der erneut getesteten Patienten waren weiterhin auf dasselbe Allergen wie zuvor im Hauttest positiv, 14 (29,9%) waren positiv nicht mehr gegen alle, aber gegen einige der vorherigen Allergene, und 11 (31,1%) zeigten ein negatives Hauttestergebnis gegenüber dem vorherigen Allergen (► **Tab. 1**). In der Wiedertestung war ein Verlust der positiven Reaktion vor allem gegenüber Fischen, Krustentieren und exotischen Früchten zu finden, wohingegen der Hauttest weiterhin positiv blieb, besonders für Gewürze ($n = 10$), Nüsse ($n = 21$), Gemüse ($n = 7$) und regionale Früchte ($n = 6$); einige Patienten zeigten positive Testergebnisse auf zwei Nahrungsmittel.

Diskussion

Unverträglichkeitsreaktionen gegenüber Nahrungsmitteln werden oft von Patientenseite vermutet, lassen sich aber bei Hauttestungen und Provokationstestungen meist nicht beweisen.

Tab. 1 Negativer Hauttest (Prick/Scratch-Test) nach Allergenkenz über 3 Jahre bei Patienten, die nur gegen ein Nahrungsmittel anaphylaktisch reagiert hatten

Patientennummer (n = 45)	Negativer Wiederholungstest nach Allergenkenz gegenüber
1	Forelle
7	Shrimps
10	Kakao
11	Scholle
17	Eigelb
22	Avokado
33	Curry-Gewürzmischung
39	Forelle
42	Sellerie
43	Lachs
44	Kiwi

Der doppelt-blinde, Placebo-kontrollierte orale Nahrungsmittelprovokationstest (DBPCFC) ist eine rigorose Nachweismethode, wird aber mittlerweile in der Medizin als Maßnahme akzeptiert, um die Notwendigkeit von Kenzdiäten bei Nahrungsmittel-anaphylaxie zu verifizieren. Bei Patienten, die bereits eine anaphylaktische Reaktion im Leben erlitten haben, wird diese Methode mit Bedenken betrachtet. Das Einverständnis zu einem DBPCFC wird nicht so leicht erteilt wie zu einer Hauttestung. Wir haben unsere Studie auf Patienten gestützt, die initial eine positive Reaktion auf ein Nahrungsmittel hatten, das eine anaphylaktische Reaktion ausgelöst hatte. Nach einer Zeit der Allergenkenz haben wir erneute Hauttestungen durchgeführt. Generell haben negative Hauttestungen auf Nahrungsmittel einen hohen prädiagnostischen Wert einen IgE-medierten Mechanismus der Unverträglichkeit auszuschließen. Aufgrund des Schweregrades der systemischen Reaktion Grad III und IV wurde in unserer Patientengruppe keine Nahrungsmittelprovokation durchgeführt. Bei der eosinophilen Ösophagitis haben sich Hauttestungen als nützlich erwiesen, um potenzielle Nahrungsmittelallergene zu identifizieren; dies waren zumeist Milch und Ei. Meiden führt zu einem Verschwinden der Symptome bei 69% der Patienten [4].

Bis vor kurzem wurde noch davon ausgegangen, dass eine Fischallergie lebenslang persistiert. Dagegen gab es eine Publikation, die von einem Verschwinden einer IgE-medierten, ursprünglich im Hauttest positiven Fisch-Anaphylaxie auf Heilbutt berichtete. Nach Allergenkenz wurde die Toleranz durch einen offenen Provokationstest mit Heilbutt belegt [5]. Auch unsere Ergebnisse geben Hinweise darauf, dass eine Fischallergie sich verlieren kann. Daher sollten Allergologen den allergologischen Ist-Zustand bei Ihren Patienten mit Fischallergie reevaluieren. Interessanterweise wird ein Verschwinden der in den USA häufigen Erdnussallergie bei einigen Kindern mit Urtikaria oder mit Verschlechterung der Neurodermitis durch Erdnüsse berichtet. Dagegen entwickelte kein einziges Kind mit einer Anaphylaxie durch Erdnüsse eine Toleranz [6]. Offensichtlich sind einschneidende immunologische Ereignisse notwendig, um eine Toleranz zu induzieren. Dies wurde in einer Studie über einen Jungen gezeigt, der seine Erdnussallergie nach Knochenmarkstransplantation wegen primärer Immundefizienz verlor [7]. Die Wahrscheinlichkeit aus einer Erdnussallergie „herauszuwachsen“ wird auf 50% geschätzt, wobei Rückfälle beschrieben sind – wenn auch selten [8]. In unserer Studie reagierten alle Patienten mit Erdnussallergie ($n = 2$) weiterhin positiv im Hauttest.

Die Induktion einer spezifischen oralen Toleranz durch orale Hyposensibilisierung bei Kindern mit Milch- und Eiallergie ist eine Chance, aber dennoch sind nach Toleranzinduktion bei erneuter Gabe systemische Reaktionen aufgetreten [9,10]. Es ist vorrangig die Allergenkenz, die als beste Prävention einer Anaphylaxie angesehen wird, wenn das Allergen identifiziert ist. Gemäß unseren Daten führt das Meiden des Allergens bei Nahrungsmittelallergie bei einem Drittel der Patienten zu negativen Hauttestergebnissen. Dies deckt sich fast mit einer Quelle, bei der nach einem Jahr Allergenkenz und DBPCFC letztlich 38% der Nahrungsmittel toleriert wurden – jedoch wurden zuvor keine Hauttestungen durchgeführt. Der Autor diskutiert mit Recht, dass der Erfolg der Eliminationsdiät von der Art des Nahrungsmittels abhängt und der Möglichkeit, das Allergen vollkommen zu meiden [11].

Unsere Studie bietet weiterhin Hinweise, dass eine Fischallergie keineswegs lebenslang zu persistieren scheint. Wir empfehlen daher, bei Patienten, die konsequente Allergenkenz betrieben haben, erneute Hauttestung durchzuführen und dann den DBPCFC anzuschließen.

Abstract

Skin Tests for Food Allergy After a Period of Allergen Avoidance

Some authors argue that food allergy will be lost after years of allergen avoidance. Patients with severe systemic anaphylactic reactions are reluctant to consent to a double blind placebo controlled oral provocation test to prove or disprove tolerance. We studied the persistence of positive skin test results for food allergies after 3 years of allergen avoidance. 45 out of 157 patients with systemic anaphylactic reactions grade III and IV consented to be retested by prick/scratch test. 20 (44.4%) of the retested patients continued to test positive to the same food allergen as before, 14 (29.9%) tested positive not to all, but to some of the former allergens and 11 (31.1%) showed a negative skin test to

the former allergen. In the repeat tests we detected a loss of allergic skin test reactions primarily towards the allergens found in fish, crustaceans and exotic fruits, whereas the skin test continued to be positive especially for spices, nuts, vegetables and regional fruits. Allergen avoidance in food allergy leads to a negative skin test in about one third of patients. We recommend the performance of double-blind, placebo controlled food challenges in order to prove conclusively that the allergy has been lost.

Literatur

- 1 Wüthrich B, Hofer T. Nahrungsmittelallergien. III: Therapie: Eliminationsdiät, symptomatische medikamentöse Prophylaxe und spezifische Hyposensibilisierung. *Schweiz Med Wschr* 1986; 116: 1446–1449
- 2 Hourihane JO, Roberts SA, Warner JO. Resolution of peanut allergy: case-control study. *BMJ* 1998; 316: 1271–1275
- 3 Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1977; 26: 466–469
- 4 Spergel JM, Beasoleil JL, Mascarenhas M, Liacouras CA. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 363–368
- 5 Solensky R. Resolution of fish allergy: a case report. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 91: 411–412
- 6 Spergel JM, Beasoleil JL, Pawlowski NA. Resolution of childhood peanut allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 85: 473–476
- 7 Hourihane JO, Rhodes HL, Jones AM, Veys P, Connett CJ. Resolution of peanut allergy following bone marrow transplantation for primary immunodeficiency. *Allergy* 2005; 60: 536–537
- 8 Fleischer DM, Conover-Walker MK, Christie L, Burks AW, Wood RA. The natural progression of peanut allergy: resolution and the possibility of recurrence. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 12–14
- 9 Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Mehl A, Hamelmann E, Beyer K, Niggemann B. Specific tolerance induction with food in children: transient or persistent effect on food allergy? *Allergy* 2005; 60: 1320–1322
- 10 Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Brewe F, Wahn U, Niggemann B, Beyer K. Specific oral tolerance induction in food allergy in children: efficacy and clinical patterns of reaction. *Allergy* 2007; 62: 1261–1269
- 11 Pastorello EA, Stocchio L, Pravettoni V, Bigi A, Schilke ML, Incorvaia C, Zanussi C. Role of the elimination diet in adults with food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84: 475–483