



Krankheitsbilder in der Schwerpunktpraxis Ernährungsmedizin

Nahrungsmittelunverträglichkeit und IgG(4)-Antikörper-Testung

Nahrungsmittelunverträglichkeiten (NMU) werden von 20–30 % der Bevölkerung angegeben, wobei sich dieser Prozentsatz in den letzten Jahrzehnten kaum verändert hat. NMU werden grundsätzlich in toxische (z. B. durch Bakterien- und Pilztoxine) und nicht toxische Unverträglichkeiten eingeteilt. In letzterer Gruppe wiederum wird zwischen immunologisch verursachten (allergischen, IgE- und nicht IgE-vermittelten) und nicht immunologisch bedingten NMU, sog. Intoleranzreaktionen, unterschieden. Darunter fallen enzymatische (z. B. Laktasemangel), pharmakologische (z. B. durch biogene Amine) und nicht definierte oder pseudoallergische Ursachen (nicht IgE-vermittelte Mastzelldegenerationen, z. B. auf Konservierungsmitteln, Farbstoffen und Medikamenten).

Die Erkennung echter, evtl. lebensbedrohlicher Nahrungsmittelallergien, hat einen hohen Stellenwert. In der Symptomatologie ist die Unterscheidung zu nicht allergischen NMU mitunter schwierig, bei Allergien werden häufiger familiäre Atopien, andere Allergien und extraintestinale Beschwerden angetroffen. Neben gezielter Anamnese führen Haut- und serologische Tests (mit Nachweis IgE-spezifischer Antikörper) zur Diagnose. Die klinische Relevanz dieser Testresultate ist ggf. mit einem positiven oralen Provokationstest zu belegen. Daneben können Eliminationsdiäten als Such- und Aufbaudiäten zum Einsatz kommen. Nach korrekter Diagnostik findet sich in der Gesamtgruppe der NMU-Patienten eine (von den Betroffenen häufig angenommene) allergische Genese ledig-

lich bei einem Zehntel (entsprechend 1–3 % der Gesamtpopulation) im Erwachsenenalter und bei einem Viertel (3–8 % der Gesamtpopulation) im Kindesalter [1].

Mit der fehlenden Objektivierung einer als Nahrungsmittelallergie eingeschätzten Symptomatik sind von einer NMU betroffene (und auch vermeintlich betroffene) Patienten, ebenso ihre betreuenden Ärzte vielfach unzufrieden. Von Patientenseite handelt es sich oft auch um Personen mit chronischen Erkrankungen und Beschwerdebildern wie funktionellen Störungen (Reizdarmsyndrom), chronischen (entzündlichen) Darmerkrankungen, aber auch um solche mit unspezifischen Allgemeinsymptomen wie z. B. chronische Müdigkeit und Migräne.



Dr. Walter Burghardt,
Klinikum d. Universität
Würzburg

Aus diesem diagnostischen Dilemma bietet eine Großzahl kommerzieller Laboratorien scheinbar einen Ausweg. Sie offerieren dem Arzt wie dem Patienten nahrungsspezifische Analysen auf Immunglobulin G (IgG) und Immunglobulin G4 (IgG4) im Serum, um Unverträglichkeiten gegen ein ausgedehntes Spektrum von Nahrungsstoffen zu erfassen. Wissenschaftliche Basis ist die einige Jahrzehnte zurückliegende Beobachtung, dass antigenspezifische IgG-Antikörper, speziell die der Subgruppe IgG4, ähnlich IgE, eine Histaminliberation z. B. aus basophilen Leukozyten bewirken. Spätere Untersuchungen konnten die Beobachtung allerdings nicht bestätigen, lediglich bivalente chimäre IgG4-Antikörper (unter Beteiligung von IgE) führten zur Histaminfreisetzung.

Eine Testung auf allergenspezifische IgG-Antikörper in der Allergiediagnostik ist durchaus etabliert. So werden bei Typ-III-Allergie präzipitierende Antikörper der IgG-Klasse bestimmt. Bei Durchführung einer spezifischen Immuntherapie inhibiert gebildetes IgG4 einerseits die IgE-abhängige Antigenpräsentation, andererseits kennzeichnet es die Entwicklung einer immunologischen Toleranz gegenüber einer anhaltenden Antigenpräsentation (Effekt regulatorischer T-Lymphozyten mittels Sekretion von Interleukin-10).

In einer intensiv diskutierten Studie [2] erhielten 150 Patienten mit Reizdarmsyndrom für drei Monate entweder eine Diät, die alle Nahrungsmittel mit assoziierten erhöhten IgG-Antikörpern ausschloss, oder eine Scheindiät mit Exklusion einer ebenso großen Zahl an Nahrungsmitteln, welche jedoch nicht mit erhöhten korrespondierenden Antikörpertitern belastet waren. Beobachtet wurde eine signifikante Reduktion des Beschwerdescores um 10 % in der Verumgruppe, wobei die Besserung bei Patienten mit hoher Diätdisziplin noch deutlicher ausfiel (26 %). Allerdings wurde das Studiendesign deutlich kritisiert. Eine andere Studie [3] fand nicht signifikant erhöhte IgG4-Antikörper gegen Weizenprotein bei Patienten mit Kuhmilchallergie vom verzögerten, nicht IgE-vermittelten Typ. Weitere Studien [4, 5] konnten erhöhte IgG4-Titer gegen

Nahrungsmittel in der frühen Kindheit in Beziehung zur Entwicklung einer inhalativen Allergie in späteren Lebensjahren bringen.

Auch konnte in den Studien kein Beleg dafür gefunden werden, dass nahrungsspezifische IgG(4)-Antikörper mit klinischen Zeichen der Nahrungsmittelallergie im jungen oder dann fortgeschrittenen Alter einhergehen.

Ganz offensichtlich beruhen erhöhte Serumtiter nahrungsspezifischer IgG(4)-Antikörper auf einer verstärkten Reaktion mancher Individuen gegen (harmlose) Antigene. Eine solche überschießende Reaktion des Immunsystems könnte in bestimmten Situationen eine IgE-vermittelte allergische Erkrankung begünstigen, könnte aber auch im frühen Kindesalter zu einer starken nahrungsspezifischen IgG-Antwort führen, begünstigt durch eine gesteigerte Permeabilität des noch unreifen Darms. In diesem Sinne kann auch der (eingeschränkt spezifische) IgG-Nachweis gegen das Klebereiweiß des Weizens im Rahmen einer Zöliakie-Erkrankung gesehen werden.

IgG-Antikörper gegen verschiedene Nahrungsmittel korrelieren weder mit dem klinischen Beschwerdebild, noch mit positiven IgE-Tests. Sie kennzeichnen also keine Nahrungsmittelallergie, sondern nur die längerfristige Exposition gegenüber bestimmten Nahrungsmittelkomponenten, begünstigt durch eine vermehrte Darmpermeabilität. Insoweit spiegeln sie eine physiologische Situation. Dass eine klinisch erfolgreiche Immuntherapie ebenfalls mit erhöhten IgG4-Antikörpern einhergeht, konnte in Untersuchungen bei Kindern mit Kuhmilchallergie und Induktion einer Toleranz gezeigt werden.

Die Bestimmung nahrungsspezifischer Antikörper der IgG- bzw. IgG4-Klasse im Serum ist nicht wegen einer unzureichenden Laboranalytik zu kritisieren, sondern

wegen einer Befundinterpretation, die vielfach nicht gerechtfertigte Kausalitäten zwischen einzelnen oder auch einer Großzahl von Nahrungsmitteln und unterschiedlichen Beschwerdebildern herstellt und zur Empfehlung restriktiver und nicht gerechtfertigter Diäten führt. Be-

lastbare kontrollierte Studien, die die diagnostische oder therapeutische Bedeutung der Analyse von nahrungsspezifischen IgG-Antikörpern in der klinischen Praxis belegen, werden vermisst.

Die deutschsprachigen Allergiegesellschaften unterstützen in einer Leitlinie folgende Position der Europäischen Akademie für Allergologie und klinische Immunologie (EAACI) zum Stellenwert von Immunglobulin-G (IgG)-Tests gegen Nahrungsmittel [6]:

„IgG-Bestimmungen scheinen durchaus geeignet für epidemiologische Studien, nicht jedoch für den einzelnen Patienten, dem sie keine verlässlichen Informationen geben. Die Verordnung von Ausschlussdiäten auf der Basis nahrungsspezifischer IgG(4)-Antikörper würde eine nicht gerechtfertigte Überbehandlung darstellen.“

„Nahrungsmittelspezifisches IgG4 liefert keine Hinweise auf eine (drohende) Nahrungsmittelallergie oder -intoleranz, sondern stellt im Gegenteil eine natürliche Immunantwort nach Kontakt mit Nahrungsmittelbestandteilen dar. Die Bestimmung von IgG4-Antikörpern gegen Nahrungsmittel ist daher irrelevant für den laborgestützten Nachweis einer Nahrungsmittelallergie oder -intoleranz und sollte im Zusammenhang mit nahrungsmittelassoziierten Beschwerden nicht durchgeführt werden.“

Literatur

1. Bischoff & Crowe (2005) *Gastroenterology*; 128: 1089–13
2. Atkinson et al. (2004) *Gut*; 53:1459–64
3. Sletten et al. (2006) *Pediatr Allergy Immunol*; 17: 435–43
4. Calkhoven et al. (1991) *Clin Exp Allergy*; 21: 99–107
5. Eysink et al. (1999) *Clin Exp Allergy*; 29:604–10
6. Tebbe et al. (2009) *Allergo J*; 18:267–273