

Zeitschrift: Mitteilungen aus Lebensmitteluntersuchungen und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène
Herausgeber: Bundesamt für Gesundheit
Band: 93 (2002)
Heft: 6

Artikel: Das Kreuz mit den Kreuzallergien
Autor: Ballmer-Weber, Barbara K. / Wüthrich, Brunello / Vieths, Stefan
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-981739>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 02.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Das Kreuz mit den Kreuzallergien*

Barbara K. Ballmer-Weber¹, Brunello Wüthrich¹ und Stefan Vieths²

¹ Allergiestation, Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich

² Paul-Ehrlich-Institut, Abteilung Allergologie, D-Langen

Einleitung

Aufgrund des klinischen Bildes, der Art der involvierten Allergene und dem zugrunde liegenden immunologischen Mechanismus können drei Formen der Lebensmittelallergie unterschieden werden (1). Beim *Typ A* der Lebensmittelallergie erfolgt die Sensibilisierung über den Gastrointestinaltrakt. Aufgrund der erhöhten Permeabilität des kindlichen Darmes für Lebensmittelallergene und einer Unreife des kindlichen Immunsystems sind vor allem Kleinkinder betroffen (2). Während der ersten Lebensmonate wird die Fähigkeit erworben, Fremdproteine zu erkennen, aber gegen diese Proteine nicht zu reagieren. Dieses Phänomen wird orale Toleranz genannt. Nach Reifung der oralen Toleranz verschwindet diese Form der Lebensmittelallergie in der Mehrzahl der Fälle. Deshalb verlieren bis zu 80 % der Kinder ihre Lebensmittelallergie bis zum Schulalter (3, 4), allerdings nicht auf Fisch, Meeresfrüchte oder Erdnüsse (5, 6).

Hinsichtlich der Problematik der Kreuzreaktion ist v.a. der *Typ B* der Lebensmittelallergie von besonderem Interesse. Diese Form der Lebensmittelallergie findet sich v.a. bei Erwachsenen. Sie entwickelt sich als Konsequenz einer erworbenen Sensibilisierung auf Inhalationsallergene, z.B. Pollen. Die immunologische Basis für dieses Phänomen ist die IgE-Kreuzreaktivität, die aufgrund von Strukturähnlichkeiten zwischen bestimmten Inhalations- und Lebensmittelallergenen entsteht (7). Mit anderen Worten erfolgt die Sensibilisierung auf Lebensmittelallergene nicht mehr oral wie beim Kind, sondern als Folge einer respiratorischen Sensibilisierung, die der Lebensmittelallergie vorausgeht. Die orale Toleranz wird so umgangen. Tabelle 1 zeigt Beispiele von Lebensmittelallergien, die infolge Sensibilisierung gegen ein Inhalationsallergen entstehen können.

Der *Typ C* der Lebensmittelallergie ist die seltenste Form und kommt vor allem bei Frauen vor, häufig in Anschluss an eine Schwangerschaft. Hier wird wie beim

* Vortrag gehalten an der 114. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Lebensmittel- und Umweltchemie, Zürich, 30. August 2002

Tabelle 1

Kreuzreaktionen zwischen Inhalationsstoffen und Lebensmitteln

<i>Inhalationsstoff</i>	<i>Lebensmittel</i>
Birkenpollen	Kirschen, Aprikosen, Pfirsich, Nektarine, Mandeln, Apfel, Birne, Karotte, Haselnuss, Sellerie, Kiwi, Banane, Mango, Ananas, Lychee
Beifusspollen	Sellerie, Karotten, Anis, Fenchel, Koriander, Kümmel, Mango, Sonnenblumenkerne, Kamille, Paprika
Gräserpollen	Tomate, Erdnuss, Melone, Getreide
Traubenkrautpollen	Banane, Melone, Zucchini, Gurke
Platanenpollen	Haselnuss, Pfirsich, Apfel, Melone, Kiwi, Erdnuss, Mais, Kichererbse, Salat, grüne Bohnen
Latex	Avocado, Banane, Kastanie, Kiwi, Feige, Papaya, Passionsfrucht, Melone, Pfirsich, Aprikose, Trauben, Melone, Ananas, Spinat, Kartoffel, Buchweizen, Tomate
Hausstaubmilben	Garnelen, Hummer, Langusten, Krebse, Schnecken
Vogelfedern, Vogelkot	Hühnerei (Dotter)

Typ A die Sensibilisierung oral erworben und richtet sich auch gegen Lebensmittelallergene, die gegen Verdauungsenzyme und Säureeinwirkung stabil sind, wie z.B. Kuhmilchallergene (8, 9). Meistens besteht eine Allergie gegen ein isoliertes Lebensmittelallergen. Hinsichtlich Klinik und Diagnostik der Lebensmittelallergie sei auf den Artikel von *B. Wüthrich et al.* in dieser Ausgabe verwiesen (10).

Der vorliegende Artikel ist der Bedeutung der Kreuzreaktion im Rahmen der Lebensmittelallergie gewidmet. Pflanzliche Proteine, die für die Auslösung allergischer Reaktionen verantwortlich gemacht werden, umschliessen verschiedene Familien der sogenannten «pathogenesis related proteins», α -Amylase-Inhibitoren, Trypsin, Proteasen, Profilin und Speicherproteine, während in tierischen Lebensmitteln v.a. Muskelproteine, Enzyme und Serumproteine als Allergieauslöser identifiziert wurden. Infolge Konservierung dieser allergenen Lebensmittelproteine im Pflanzen- resp. Tierreich können Kreuzreaktionen mannigfaltig beobachtet werden. Kreuzreaktionen sind einerseits pathomechanistisch beim Typ B der Lebensmittelallergie von Bedeutung, da hier die Sensibilisierung auf Inhalationsallergene Wegbereiter ist für das Entstehen der Lebensmittelallergie. Andererseits begünstigt eine Sensibilisierung auf ein bestimmtes Lebensmittelallergen auch die Ausweitung der Sensibilisierung auf andere Lebensmittel, die homologe Proteine enthalten, wie zum Beispiel in mediterranen Gegenden für das Lipid-Transfer-Protein beschrieben wurde. Ferner finden sich auch Kreuzreaktionen zwischen Lebensmitteln der gleichen Familie, wie z.B. innerhalb der Familie der Leguminosen.

Die pollenassoziierte Lebensmittelallergie

Früchte, Gemüse und Nüsse gehören zu den häufigsten Auslösern einer Lebensmittelallergie bei Jugendlichen und Erwachsenen. Allergische Reaktionen gegen diese Lebensmittel sind in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit einer Sensibilisierung gegen Pollen assoziiert (11–15). Circa 8% der Bevölkerung leidet unter einer Birkenpollenallergie (16) und bis zu 80% dieser Patienten gleichzeitig unter einer Lebensmittelallergie (17–19) gegen pflanzliche Lebensmittel wie Stein- und Kernobst, Sellerie, Karotte und Haselnüsse. Entsprechend dem Typ B der Lebensmittelallergie richtet sich die IgE-Reaktivität bei diesen Patienten primär gegen Pollenallergene. Die pollenspezifischen IgE Antikörper erkennen sekundär homologe Proteine in pflanzlichen Lebensmitteln. Solche Kreuzreaktionen werden auch zwischen phylogenetisch nicht verwandten Arten, wie z.B. zwischen Birkenpollen und Kiwi, beobachtet (20).

In den letzten Jahren wurde viel Arbeit investiert in die Erkennung von Proteinen, die Kreuzreaktionen vermitteln. Viele der identifizierten Allergene zeigen homologe Strukturen zu sogenannten «pathogenesis related proteins» (PRs) insbesondere aus der Familie PR-10, Proteine, die durch Stressfaktoren in Pflanzen induziert werden (7). Bis anhin wurden sieben Birkenpollenallergene beschrieben (21–27). Drei dieser allergenen Birkenproteine Bet v 1, Bet v 2 und Bet v 6 werden für die Kreuzreaktion zu pflanzlichen Lebensmitteln verantwortlich gemacht, während für Bet v 7 und Bet v 8 eine Kreuzreaktion zu homologen Lebensmittelproteinen wahrscheinlich, aber nicht definitiv belegt ist (28). Eine Übersicht über birkenpollenassoziierte Lebensmittelallergene, die bis anhin rekombinant hergestellt wurden, gibt Tabelle 2. Proteine mit Verwandtschaft zum Majorallergen der Birkenpollen (Bet v 1) haben die grösste Bedeutung. Zu Bet v 1 homologe Allergene finden sich bei Lebensmitteln wie Api g 1 in Sellerie (29), Dau c 1 in Karotte (30), Mal d 1 im Apfel (31), aber auch in anderem Stein- und Kernobst. Als weitere wichtige kreuzreaktive Struktur wurde Profilin (32) identifiziert, das als Bet v 2 in Birkenpollen sowie als IgE-bindende und kreuzreaktive Struktur in vielen pflanzlichen Lebensmitteln erkannt wurde, wie z.B. Api g 4 in Sellerie (33). Ein zu Bet v 6 (isoflavonreduktaseähnlich) homologes Protein wurde z.B. in der Birne (Pyr c 5) oder Karotte identifiziert (25).

Circa 20% der Patienten mit einer Beifusspollen-Sensibilisierung erwerben assoziiert eine Lebensmittelallergie auf Gemüse wie Karotte und Sellerie, aber auch auf verschiedene Gewürze. Diese Assoziation wurde schon vor Jahren klinisch als sogenanntes Sellerie-Beifuss-Gewürz-Syndrom beschrieben (34). In Beifusspollen findet sich kein Bet v 1 ähnliches Protein, dafür aber Profilin, ein 27–29 kDa Allergen, das sogenannte Art v 1, sowie noch weitere nicht genau identifizierte Allergene. Ausser Profilin wurden bis anhin keine weiteren gemeinsamen Allergene in Beifusspollen und Lebensmitteln identifiziert, zumindest keine, die nicht auch in Birkenpollen vorkommen würden. Gewisse Lebensmittelallergien, wie z.B. gegen Sellerie, können mit einer Beifuss- und Birkenpollensensibilisierung einhergehen, nämlich dann

Tabelle 2

Homologe Allergene in Birkenpollen und Lebensmitteln*

<i>Birkenpollenallergen</i>	<i>Lebensmittelallergen</i>
Bet v 1	Mal d 1 (Apfel) Cor a 1.04 (Haselnuss) Api g 1.01 (Sellerie) Dau c 1.01 (Karotte) Pru av 1 (Kirsche) Pyr c 1 (Birne) Pru ar 1 (Aprikose) SAM 22
Bet v 2	Cor a 2 (Haselnuss) Api g 4 (Sellerie) Dau c 4 (Karotte) Pru av 4 (Kirsche) Pyr c 4 (Birne) Mus xp 1 (Banane) Ana c 1 (Ananas) Lit c 1 (Lychee) Gly m 3 (Sojabohne) Ara h 5 (Erdnuss) Lyc e 1 (Tomate)
Bet v 6	Pyr c 5 (Birne)

* Als rekombinante Allergene beschrieben

wenn die kreuzreaktive Struktur in beiden Pollenarten vorkommt, wie z.B. Profilin oder sogenannte kreuzreagierende Kohlenhydrat-Determinanten. Andere pollen-spezifische Kreuzreaktionen finden sich zwischen Graspollen und z.B. Erdnuss oder Tomate (35, 36) sowie zwischen Traubenkrautpollen, Melone und Banane (37, 38).

In der Regel verläuft die klinische Reaktion bei der pollenassozierten Lebensmittelallergie relativ mild. Die meisten Patienten klagen über einen Juckreiz oder ein Schwellungsgefühl im Lippen-Mund-Rachenbereich (sogenanntes OAS, orales Allergiesyndrom) (39). Ein Teil der betroffenen Patienten entwickelt aber schwerwiegendere Symptome wie Nesselfieber, Quincke-Oedem, Atemnot, gastrointestinale Beschwerden bis zum Blutdruckabfall.

Lipid Transfer Proteine als kreuzreaktive Allergene

Die Beobachtung, dass Allergien gegen Früchte, Nüsse und Gemüse v.a. Birkenpollen vermittelt entstehen, trifft für mediterrane Länder nicht zu. Im Gegensatz zu Zentral- und Nordeuropa können Patienten aus mediterranen Ländern auch unabhängig von einer Birkenpollen-Sensibilisierung Allergien auf Früchte wie Pfirsich (40, 41), Apfel (41, 42), Aprikose (43) und Pflaumen (44) entwickeln. IgE-Antikörper dieser Patienten sind gegen ein kleines und sehr stabiles Allergen (8–10 kDa), das sogenannte Lipid Transfer Protein (LTP) gerichtet (45). LTPs, die aus verschiedenen Mitgliedern der Familie der Prunoideae isoliert wurden, zeigen untereinander

der eine hohe Aminosäuresequenz-Identität und sind verantwortlich für die klinisch häufig beobachtete Kreuzreaktivität zwischen Prunoideae-Früchten. In einigen Studien wurde nach einer möglichen Kreuzreaktivität zwischen LTPs aus Lebensmitteln und Pollen gesucht (46–48). Eine partielle Kreuzreaktivität wurde zwischen LTP aus Pfirsich, Apfel und Aprikose sowie Beifuss, Kastanien und Parietaria-Pollen beschrieben, aber es wurde keine Kreuzreaktivität zu Gras- oder Birkenpollen gefunden (47–50). Aufgrund der Beobachtung, dass Sensibilisierungen auf Früchte der Rosaceae-Gewächse (z.B. Pfirsich, Aprikose, Kirschen usw.) unabhängig von einer Pollensensibilisierung auftreten, geht man heute – zumindest bei einem Teil der Patienten – von einer direkten Sensibilisierung gegen LTP über den Gastrointestinaltrakt aus.

Aufgrund der Untersuchungen zur LTP-Sensibilisierung wurde zum ersten Mal bewusst, dass Sensibilisierungen auf Lebensmittelallergene einem gewissen geographischen Muster gehorchen können. Kürzlich haben wir eine Haut-Prick-Studie mit drei rekombinanten (r) Kirschen-Allergenen durchgeführt (Bet v 1 ähnliches Kirschen-Allergen: rPru av 1, Kirschen-Profilin: rPru av 4 und Kirschen-LTP: rPru av 3). Vergleichend wurden die Hauttestungen mit den rekombinanten Allergenen bei 24 Schweizern und 9 Spaniern, die alle unter einer Kirschenallergie litten, durchgeführt. Nur einer von 24 Schweizer Kirschenallergikern, aber 8/9 Spanier waren gegen das Kirschen-LTP rPru av 3 sensibilisiert (51). Gleichermassen waren in einer anderen Studie nur gerade 3 % von 101 deutschen Kirschenallergikern aber sämtliche parallel eingeschlossenen italienischen Patienten gegen Kirschen-LTP sensibilisiert (52). Auch in einer Multicenterstudie, die in Kopenhagen, Zürich und Milano durchgeführt wurde und 65 Patienten mit Haselnussallergie einschloss, wurde LTP nur von Patienten aus Italien, nicht aber aus Dänemark oder der Schweiz erkannt (15). Besonders wichtig war die Beobachtung, dass eine Sensibilisierung gegen LTP mit schwereren Allergiesymptomen assoziiert ist (15, 46, 51).

Patienten mit einer Rosaceae-Allergie, die auf einer Sensibilisierung gegen LTP beruht, weisen gehäuft auch eine Anamnese allergischer Reaktionen gegen Lebensmittel ausserhalb der Rosaceae-Familie auf. Der heutige Wissensstand deutet darauf, dass LTP ein klinisch relevantes Panallergen ist und entsprechend zu Kreuzreaktionen zwischen phylogenetisch nicht verwandten Lebensmitteln führen kann (47).

Das Latex-Frucht-Syndrom

Das sogenannte «Latex-Frucht-Syndrom» stellt eine weitere Form einer durch Inhalationsallergie vermittelten Lebensmittelallergie dar, die während der letzten Jahre zunehmend an Bedeutung gewonnen hat (53). Risikogruppen, die eine Latexallergie erwerben, umschliessen v.a. medizinisches Personal, Arbeiter in Latexfabriken und Kinder mit multiplen operativen Eingriffen (54). Die Latexallergie äussert sich meistens in Form einer Kontakturtikaria, d.h. mit Rötung, Juckreiz und Schwellung im Bereich des Kontaktareales (z.B. Hände beim Tragen von Latexhandschuhen) oder mit respiratorischen Beschwerden bei Einatmung von latexbela-

denen Staubpartikeln. Patienten mit Latex-Sensibilisierung entwickeln gehäuft Allergien auf Avocado, Banane, Kiwi, Kastanie sowie weitere Lebensmittel (Tabelle 1), wiederum auf der Basis von strukturell ähnlichen Proteinen in Latex und den entsprechenden Lebensmitteln. In einer Studie an 137 Patienten mit einer gut dokumentierten Latexallergie wurden die Seren nach spezifischen IgE-Antikörper gegen Früchte untersucht. Fruchtspezifische IgE-Antikörper wurden in 69 % der Seren gefunden und 42 % berichteten über allergische Symptome nach Einnahme gewisser Lebensmittel (55). Umgekehrt zeigten Patienten mit der Anamnese einer Fruchtallergie jedoch ohne Risikofaktor für eine Latex-Sensibilisierung in 86 % latexspezifische IgE Antikörper und 11 % reagierten auch klinisch bei Latexexposition (56). In circa 10 % der Fälle verläuft die latexassoziierte Lebensmittelallergie schwer in Form einer Anaphylaxie (schwere, lebensbedrohliche, generalisierte Hypersensitivitäts-Reaktion).

Natürlicher Latex enthält zahlreiche allergene Proteine mit Molekulargewichten zwischen 5 bis 100 kDa (54). Zwei Proteine mit einem Molekulargewicht von 32 und 34 kDa, bei denen es sich wahrscheinlich um Klasse I Chitinasen handelt (57, 58) wurden in Bananen, Avocado und Kastanie beschrieben. Klasse I Chitinasen enthalten eine sogenannte Hevein-Domäne, die Chitin binden kann (59). Ebenso gehört das Prohevein (Hev b 6,01) aus Latex zu den chitinbindenden Proteinen, die ein Hevein-Domäne aufweisen. Hevein (Hev b 6,02) wird von Prohevein abgespalten und zeigt eine hohe Aminosäuresequenz-Identität mit Chitinasen aus Lebensmitteln und ist wahrscheinlich hauptverantwortlich für die Entstehung des Latex-Frucht-Syndroms (60). Kürzlich wurde Latexprofilin, Hev b 8, rekombinant hergestellt (61), und damit eine weitere mögliche Kreuzreaktivität aufgezeigt zwischen Pollen, Latex und pflanzlichen Lebensmitteln (62). Zudem wurden β -1,3-Glucanase und Lysozyme in Latex und pflanzlichen Nahrungsmitteln entdeckt, die ebenfalls zur Kreuzreaktivität beitragen könnten (63, 64).

Kreuzreaktionen bei Allergie gegen Kuhmilch und Hühnerei

Kuhmilch ist das am längsten bekannte Lebensmittelallergen und eines der Hauptallergene im Kindesalter. Die Prävalenz der Kuhmilchallergie beträgt 2–7 % im Kindesalter und 0,1 % in der Gesamtbevölkerung (65). Die Kuhmilch enthält 30–35 g Protein/l, davon sind 80 % Kasein und 20 % Molkenproteine. Zu den Molkenproteinen gehören unter anderem β -Laktoglobulin, α -Laktalbumin, bovines Serumalbumin und Immunglobuline. Kasein, β -Laktoglobulin, α -Laktalbumin sind die Hauptallergene der Kuhmilch (66). Kasein ist nicht artspezifisch, d.h. bei einer Allergie gegen Kasein wird die Milch anderer Tierarten nicht toleriert. Es ist somit unsinnig, einem Kuhmilchallergiker mit kaseinspezifischen IgE-Antikörpern zu empfehlen, als Ersatz Geissen- oder Stutenmilch zu konsumieren. Bei Milchallergikern wurde eine gleichzeitige Allergie auf Rind- und Kalbfleisch beschrieben, wobei dafür das gleichzeitige Vorkommen v.a. von bovinem Serumalbumin und Immunglobulinen in Milch und Fleisch verantwortlich gemacht wird (67–68). Die

meisten Fälle einer Rindfleischallergie wurden bei Kindern mit atopischem Ekzem beschrieben. Die Prävalenz wird in dieser speziellen Patientengruppe auf 1,8–3,3 % geschätzt (67, 69). Eine Kalb- oder Rindfleischallergie bei Erwachsenen oder Kindern ohne atopisches Ekzem ist aber eine Rarität. Leider gibt es keine grösseren Studien bezüglich klinischer Kreuzreaktivität zwischen Milch und Rindfleisch. In einer 1997 erschienenen Arbeit reagierten 20 % von 25 Milchallergikern – Kinder mit atopischem Ekzem – auch auf Rindfleisch (67), während es in einer älteren Studie 13,3 % waren (70).

Hühnerei ist zusammen mit Milch das häufigste Lebensmittelallergen des Kindesalters. Das Eiklar enthält über 20 Proteine, wobei Ovomukoid (Gal d 1), Ovalbumin (Gal d 2), Conalbumin (Gal d 3) und Lysozym (Gal d 4) die Hauptallergene des Eiweisses darstellen (71). Die wichtigsten Allergene des Eidotters sind Livetin, Apovitellin und Phosvitin (72). Kinder sensibilisieren sich hauptsächlich gegen Eiweissproteine, im Gegensatz dazu sensibilisieren sich Erwachsene meistens primär inhalativ auf Federn und Kot von Ziervögeln und entwickeln in der Folge aufgrund einer Kreuzreaktion zwischen Vogelfedern resp. Kot und Allergenen des Eigelbs eine Allergie gegen Eigelb (73). Dabei spielt das α -Livetin (Hühner-Serumalbumin, Gal d 5) eine entscheidende Rolle (74, 75). Diese Assoziation wird auch «Bird-Egg-Syndrom» genannt (76). Kreuzreaktionen werden ebenfalls zwischen Eiern verschiedener Vogelarten beobachtet, so z.B. zwischen Eiern des Huhns, Truthahns, der Ente und Gans (77). Bei Hühnereiallergie darf also nicht einfach auf den Konsum von Eiern anderer Vogelarten ausgewichen werden. Zur Entwicklung einer Allergie auf Hühnerfleisch bei Hühnereiallergikern gibt es nur einige wenige Fallberichte. Hühnereiallergiker müssen also in der Regel nicht auf Hühnerfleisch verzichten.

Kreuzreaktionen bei Allergie gegen Fisch, Schalentiere und Weichtiere

Fisch ist ein allergenes Lebensmittel für Kinder und Erwachsene. Gerade in Skandinavien, wo grosse Mengen an Fisch konsumiert werden, ist die Prävalenz dieser Allergie entsprechend hoch. In Finnland wurde beschrieben, dass 3 % aller 3-jährigen Kinder fischallergisch sind (78). Die wichtigsten Fischallergene sind im Muskelfleisch zu finden. 40 % der Fischallergiker sind nur gegen eine Fischart sensibilisiert z.B. Schwertfisch oder tropischer Sole (79, 80), der Rest gegen mehrere Sorten. Der bis anhin aus allergologischer Sicht am besten untersuchte Fisch ist der Dorsch (Kabeljau). Als Hauptallergen des Dorsches wurde das sogenannte Gad c 1 identifiziert. Gad c 1 ähnliche Proteine finden sich auch in vielen anderen Fischarten, was unter anderem der Grund ist, dass mindestens 60 % der Fischallergiker auf verschiedene Fischarten reagieren. Eine Studie bei auf Fisch allergischen Kindern zeigte, dass über 50 % der Patienten mit allergischen Reaktionen auf Dorsch, klinisch auch auf Flussbarsch, Zahnbrassen, Aal, Seezunge und Thunfisch reagierten, jedoch nur 10 % auf Dornhai (81). Mit anderen Worten besteht für einen Fischallergiker die Möglichkeit, eine für ihn verträgliche Sorte weiter zu konsumieren. Die Verträglichkeit muss aber durch orale Provokationen belegt werden.

Zwischen Fisch und Krustentieren resp. Weichtieren besteht keine Kreuzreaktivität. Ein Fischallergiker kann also theoretisch weiterhin Meeresfrüchte konsumieren. Allerdings erwerben gegen 50 % der Fischallergiker gleichzeitig auch eine Allergie gegen Meeresfrüchte. Die Mehrzahl der auf Garnelen allergischen Patienten reagieren auf ein Muskelprotein, das sogenannte Tropomyosin. Die Tropomyosine der verschiedenen Schalentiere sind sich sehr ähnlich, woraus eine klinisch signifikante Kreuzreaktivität innerhalb der verschiedenen Schalentiere resultiert. Da Tropomyosin auch als Hausstaubmilben-Allergen identifiziert wurde, bestehen Hinweise auf eine mögliche Kreuzreaktivität zwischen Hausstaubmilben und Krustentieren (sogenanntes Milben-Schalentier-Syndrom) (82). Bei Hausstaubmilben-Allergikern wurden in 11 % spezifische Antikörper gegen Garnelenproteine gefunden und bei 50 % der Patienten mit relevanter Garnelenallergie fand sich gleichzeitig eine klinisch relevante Milbenallergie (83). Allergien gegen Weichtiere wie Schnecken, Muscheln und Tintenfisch sind relativ selten. Auch im Tintenfisch wurde ein Tropomyosin als Hauptallergen identifiziert, so dass eine Kreuzreaktion zu Garnelen auftreten kann.

Kreuzreaktionen bei Weizenallergie

Es gibt bis anhin keine guten epidemiologischen Studien zur Häufigkeit der Getreideallergie. Unter den Getreidesorten zählt Weizen sicher zu den häufigsten Auslösern einer allergischen Reaktion. Eine ingestive Weizenallergie findet sich v.a. bei Kindern, während unter Bäckern eine inhalative Weizenallergie ein häufiges Phänomen darstellt (sogenannte Bäcker-Rhinitis resp. Bäcker-Asthma). Kreuzreaktivität besteht zwischen Weizen und Roggenmehl, aber auch zu Gerste und Hafer. 80 % der Patienten mit einer Getreideallergie sind nur gegen einen einzelnen Vertreter sensibilisiert. Mit anderen Worten müssen beim Vorliegen einer Weizenallergie nicht a priori alle anderen Getreide auch gemieden werden (84). Daneben wurde auch eine Kreuzreaktivität zwischen Getreidemehl und Getreidepollen, resp. Pollen anderer Gräser, nachgewiesen. So sind bei Patienten mit einer Grasspollenallergie in 24 % IgE-Antikörper gegen Weizenmehl zu finden, ohne dass gleichzeitig allergische Beschwerden nach Weizenkonsum auftreten (85).

Kreuzreaktionen als diagnostisches Problem

Das Phänomen der Kreuzallergie resp. der Kreuzsensibilisierung stellt den Kliniker vor relevante diagnostische und therapeutische Probleme. Eine birkenpollen-assoziierte Sensibilisierung gegen Früchte oder Nüsse kann auch klinisch stumm verlaufen, d.h. die gegen Birkenpollenallergene gerichteten IgE-Antikörper erkennen zwar die homologen Proteine in den pflanzlichen Lebensmitteln, aber bei deren Konsum kommt es nicht zu einer allergischen Manifestation. Man spricht hier auch von einer klinisch nicht relevanten Sensibilisierung. In ähnlicher Weise zeigen Patienten mit einer Graspollenallergie gehäuft aufgrund einer Kreuzreaktion spezifische IgE gegen Getreidekörner (siehe oben). Eine manifeste Getreideallergie unter

Jugendlichen oder Erwachsenen ist aber sehr selten. Ferner werden Kreuzreaktionen nicht nur zwischen Inhalations- und Lebensmittelallergenen beobachtet, sondern auch zwischen Lebensmitteln der gleichen Familie. So entwickeln Patienten mit Erdnussallergie in circa 40–80 % spezifische IgE gegen andere Hülsenfrüchte (86–88). Die Gefahr, bei Allergie auf eine Sorte von Hülsenfrüchten eine klinisch manifeste Allergie gegen andere Hülsenfrüchte zu entwickeln, wird auf lediglich 5 % geschätzt (87). Trotz dieser tiefen Rate an klinisch manifesten Kreuzreaktionen zwischen Hülsenfrüchten, beschrieb eine Arbeit aus Schweden vier Todesfälle nach Einnahme von Soja bei Patienten mit Erdnussallergie, bei denen zuvor keine Sojaallergie bekannt war (88). Aufgrund einer Kreuzreaktion können somit auch unerwartete allergische Reaktionen auf bisher gut ertragene Lebensmittel eintreten.

Aufgrund des Phänomens der IgE-Kreuzreaktion können Abklärungen bei Lebensmittelallergie, die auf dem Nachweis spezifischer IgE Antikörper beruhen, mit einer hohen Rate an falsch positiven Resultaten behaftet sein, da sie auch im Falle einer klinisch nicht relevante Sensibilisierung positiv ausfallen können (z.B. spezifische IgE gegen Weizen bei Grasallergikern). Leider gibt es bis heute keine Möglichkeit zwischen spezifischen IgE, die eine allergische Reaktion voraussagen und spezifischen IgE, die eine klinisch nicht relevante Sensibilisierung widerspiegeln, zu unterscheiden (13). Dies ist unter anderem ein Grund, wieso gemäss Empfehlung der Europäischen Gesellschaft für Allergie und Klinische Immunologie (EAACI) nur die Lebensmittelprovokation – optimalerweise unter doppelblinder plazebokontrollierter Versuchsanordnung – als Goldstandard der Diagnostik der Lebensmittelallergie gilt (89). Nur die Lebensmittelprovokation kann die klinische Relevanz von lebensmittelspezifischen IgE belegen.

Zusammenfassung

Jugendliche und Erwachsene entwickeln eine Lebensmittelallergie meistens sekundär aufgrund einer IgE-Kreuzreaktion nach primärem Erwerb einer Sensibilisierung gegen Inhalationsallergene, wie z.B. Pollen. Die IgE-Kreuzreaktion beruht auf einer Strukturähnlichkeit zwischen Inhalations- und Lebensmittelallergenen. Die häufigste Lebensmittelallergie, die durch eine Inhalationsallergie vermittelt ist, stellt die pollenassoziierte Lebensmittelallergie dar, wobei diese in Zentral- und Nordeuropa v.a. durch eine Birkenpollen-Sensibilisierung vermittelt wird. Infolge Konservierung der allergenen Strukturen von Lebensmittelproteinen im Pflanzen- resp. Tierreich können Kreuzreaktionen mannigfaltig beobachtet werden. Ausserdem begünstigt eine Sensibilisierung auf ein bestimmtes Lebensmittelallergen die Ausweitung der Sensibilisierung auf andere Lebensmittel. Infolge Konservierung des Kaseins innerhalb der verschiedenen Tiermilchen erträgt ein Kuhmilchallergiker mit Kasein-Sensibilisierung z.B. auch Ziegen- oder Stutenmilch nicht. Die Exposition mit homologen Proteinen kann eine allergische Reaktion auslösen oder aber klinisch stumm verlaufen unter Exposition mit dem entsprechenden Lebensmittel.

Entsprechend macht das Phänomen der IgE-Kreuzreaktion die Abklärung der Lebensmittelallergie zu einer schwierigen Aufgabe.

Résumé

Dans la majorité des cas, les jeunes et les adultes développent une allergie alimentaire suite à une réaction IgE croisée après avoir souffert d'une allergie respiratoire comme p.ex. aux pollens. La base immunologique de ces allergies alimentaires est une réaction croisée dont l'origine est due à des structures similaires entre les allergènes respiratoires et alimentaires. L'allergie alimentaire la plus fréquente est celle consécutive à des aliments associés aux pollens. En Europe centrale ou du nord il s'agit généralement d'une allergie transmise par le pollen du bouleau. En raison de la similitude entre les structures allergéniques des protéines alimentaires, des plantes ou des protéines animales, on peut observer toutes sortes de réactions croisées. De plus, une sensibilisation envers un aliment spécifique favorise l'extension de la sensibilisation à d'autres aliments. En raison de la conservation de la caséine dans les différents laits d'animaux, une personne allergique au lait de vache et sensibilisée à la caséine ne va supporter ni le lait de chèvre ni celui de jument. L'exposition à des protéines homologues lors de l'ingestion de l'aliment peut ne pas forcément déclencher une réaction allergique et rester cliniquement muette. Ainsi, le phénomène de la réaction croisée IgE rend l'investigation allergologique très difficile.

Summary "The Problem of Cross-reactivity in Food Allergy"

Adolescents and adults develop a food allergy in most instances after a primary sensitization to inhalant allergens such as pollen. The immunologic basis for these food allergies is IgE cross-reactivity as a consequence of structural similarity between inhalant and food allergens. In Central and Northern Europe food allergy to fruits, vegetables and nuts is most often seen in birch pollen allergic patients. Due to conservation of food allergens especially among plants but also animals a huge variety of cross-reactions can be observed. For instance, patients with allergy to latex often suffer from food allergy to banana, kiwi, avocado or chestnut (latex-fruit-syndrome). Furthermore, a sensitization to a distinct food allergen may facilitate the expansion of food allergy to related foods. For instance, a patient with cow milk allergy due to a casein sensitization suffer from allergic reactions to goat and ewe's milk too as a consequence of conservation of the caseins among the different animal milks. Exposure to homologous proteins may trigger allergic reactions or may be clinically silent (so called clinically not relevant sensitization) while provoking positive test results for food specific IgE antibodies. Therefore, the phenomenon of IgE cross-reactivity renders the diagnosis of food allergy to a difficult task.

Key words

Cross-reactivity, Food hypersensitivity, Pollen related, Latex, Lipid transfer protein

Literatur

- 1 Pichler, W.J.: IgE-vermittelte Lebensmittelallergien. Klassifikation basierend auf dem Sensibilisierungsweg. *Allergologie* **21**, 441–450 (1998).
- 2 Bresson, J.L., Pang, K.Y. and Walker, W.A.: Microvillus membrane differentiation: quantitative difference in cholera toxin binding to the intestinal surface of newborn and adult rabbits. *Pediatr. Res.* **18**, 984–987 (1984).
- 3 Host, A. and Halcken, S.: A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy* **45**, 587–596 (1990).
- 4 Bock, S.A.: The natural history of food sensitivity. *J. Allergy Clin. Immunol.* **69**, 173–177 (1982).
- 5 Hourihane, J. O'B., Roberts, S.A. and Warner, J.O.: Resolution of peanut allergy: case-control study. *BMJ* **316**, 1271–1275 (1998).
- 6 Kelso, J.M.: Resolution of peanut allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* **106**, 777 (2000).
- 7 Breiteneder, H. and Ebner, C.: Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.* **106**, 27–36 (2000).
- 8 Stöger, P. and Wüthrich, B.: Type-I-allergy to cow milk proteins in adults. *Int. Arch. Allergy Immunol.* **102**, 399–407 (1993).
- 9 Noorgard, A. and Bindslev-Jensen, C.: Egg and milk allergy in adults. Diagnosis and characterization. *Allergy* **47**, 503–509 (1992).
- 10 Wüthrich, B. und Ballmer-Weber, B.K.: Lebensmittelallergien: Begriffsbestimmung, Prävalenz, Klinik, Diagnostik und Therapie. *Mitt. Lebensm. Hyg.* 2002, in press.
- 11 Ballmer-Weber, B.K., Vieths, S., Lüttkopf, D., Heuschmann, P. and Wüthrich, B.: Celery allergy confirmed by DPBCFC. A clinical study in 32 subjects with a history of adverse reactions to celery root. *J. Allergy Clin. Immun.* **106**, 373–378 (2000).
- 12 Lüttkopf, D., Ballmer-Weber, B.K., Wüthrich, B. and Vieths, S.: Celery Allergens in Patients with Positive Double-Blind Placebo-Controlled Food Challenge. *J. Allergy Clin. Immun.* **106**, 390–399 (2000).
- 13 Ballmer-Weber, B.K., Wüthrich, B., Wangorsch, A., Fötisch, K., Altmann, F. and Vieths, S.: Carrot allergy: Double-blind placebo-controlled food challenge and identification of allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.* **108**, 301–307 (2001).
- 14 Ballmer-Weber, B.K., Vieths, S., Lüttkopf, D., Bucher, C. und Wüthrich, B.: Haselnussallergie: Validierung der diagnostischen Verfahren anhand der doppelblinden plazebokontrollierten Lebensmittelprovokation. *Allergologie* **23**, 285–291 (2000).
- 15 Pastorello, E.A., Vieths, S., Pravettoni, V., Farioli, L., Trambaioli, C., Fortunato, D., Lüttkopf, D., Calamari, M., Ansaloni, R., Scibilia, J., Ballmer-Weber, B.K., Poulsen, L.K., Wutrich, B., Hansen, K.S., Robino, A.M., Ortolani, C. and Coni, A.: Identification of hazelnut major allergens in sensitive patients with positive double-blind, placebo-controlled food challenge results. *J. Allergy Clin. Immunol.* **109**, 563–570 (2002).
- 16 Wüthrich, B., Leuenberger, P., Ackermann-Liebrich, U., Karrer, W., Künzli, N., Brändli, O. und SAPALDIA-Team: Atopische Sensibilisierung, Luftverschmutzung und respiratorische Erkrankungen in der Schweiz (SAPALDIA-Studie). *Allergologie* **22**, 267–274 (1999).
- 17 Herkenrath, C., Gottmann-Lückerath, I. und Steigleder, G.K.: Gemeinsames Vorkommen von Allergien gegen Haselpollen und gegen Haselnüsse. *Z. Hautkr.* **57**, 1399–1405 (1982).
- 18 Bircher, A.J., Van Melle, G., Haller, E., Curty, B. and Frei, P.C.: IgE to food allergens are highly prevalent in patients allergic to pollens, with and without symptoms of food allergy. *Clin. Exp. Allergy* **24**, 367–374 (1994).
- 19 Asero, R., Massironi, F. and Velati, C.: Detection of prognostic factors for oral allergy syndrome in patients with birch pollen hypersensitivity. *J. Allergy Clin. Immunol.* **97**, 611–616 (1996).

- 20 Gall, H., Kalveram, K.J., Forck, G. and Sterry, W.: Kiwi fruit allergy: a new birch pollen associated food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* **94**, 70–76 (1994).
- 21 Breiteneder, H., Pettenburger, K., Bito, A., Valenta, R., Kraft, D., Rumpold, H. and Breitenbach, M.: The gene coding for the major birch pollen allergen Bet v I is highly homologous to a pea disease resistance response gene. *EMBO J.* **8**, 1935–1938 (1989).
- 22 Valenta, R., Duchene, M., Pettenburger, K., Sillaber, S., Valent, P., Bettelheim, P., Breitenbach, M., Rumpold, H., Kraft, D. and Scheiner, O.: Identification of profilin as a novel pollen allergen. IgE autoreactivity in sensitized individuals. *Science* **253**, 557–560 (1991).
- 23 Seiberler, S., Scheiner, O., Kraft, D., Lonsdale, D. and Valenta, R.: Characterization of a birch pollen allergen, Bet v III, representing a novel class of Ca²⁺ binding proteins: specific expression in mature pollen and dependence of patients' IgE binding on protein-bound Ca²⁺. *EMBO J.* **13**, 3481–3486 (1994).
- 24 Engel, E., Richter, K., Obermeyer, G., Briza, P., Kungl, A.J., Simon, B., Auer, M., Ebner, C., Rheinberger, H.J., Breitenbach, M. and Ferreira, F.: Immunological and biological properties of Bet v 4, a novel birch pollen allergen with two EF-hand calcium-binding domains. *J. Biol. Chem.* **272**, 28630–28637 (1997).
- 25 Karamloo, F., Wangorsch, A., Kasahara, H., Davin, L.B., Haustein, D., Lewis, N.G. and Vieths, S.: Lignan and isoflavonoid reductases are a new class of cross-reactive allergens in birch pollen, fruits and vegetables. *Eur. J. Biochem.* **268**, 5310–5320 (2001).
- 26 Cadot, P., Diaz, J.F., Proost, P., Van Damme, J., Engelborghs, Y., Stevens, E.A. and Ceuppens, J.L.: *J. Allergy Clin. Immunol.* **105**, 286–291 (2000).
- 27 Mahler, V., Fischer, S., Heiss, S., Duchene, M., Kraft, D. and Valenta, R.: cDNA cloning and characterization of a cross-reactive birch pollen allergen: identification as a pectin esterase. *Int. Arch. Allergy Immunol.* **124**, 64–66 (2001).
- 28 Vieths, S., Scheurer, S. and Ballmer-Weber, B.K.: Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **964**, 47–68 (2002).
- 29 Breiteneder, H., Hoffmann-Sommergruber, K., O'Riordain, G., Susani, M., Ahorn, H., Ebner, C., Kraft, D. and Scheiner, O.: Molecular characterization of Api g 1, the major allergen of celery (*Apium graveolens*), and its immunological and structural relationships to a group of 17 kDa tree pollen allergens. *Eur. J. Biochem.* **233**, 484–489 (1995).
- 30 Hoffmann-Sommergruber, K., O'Riordain, G., Ahorn, H., Ebner, C., Laimer da Camara, M., Pühringer, H., Scheiner, O. and Breiteneder, H.: Molecular characterization of Dau c 1, the Bet v 1 homologous protein from carrot and its cross-reactivity with Bet v 1 and Api g 1. *Clin. Exp. Allergy*, **29**, 840–847 (1999).
- 31 Vanek-Krebitz, M., Hoffmann-Sommergruber, K., Laimer da Camara, M., Susani, M., Ebner, C., Kraft, D., Scheiner, O. and Breiteneder, H.: Cloning and sequencing of Mal d 1, the major allergen from apple (*Malus domestica*), and its immunological relationship to Bet v 1, the major birch pollen allergen. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **214**, 538–551 (1995).
- 32 Valenta, R., Duchêne, M., Ebner, C., Valent, P., Sillaber, S., Deviller, P., Ferreira, F., Tejkl, M., Edelmann, H., Kraft, D. and Scheiner, O.: Profilins constitute a novel family of functional plant pan-allergens. *J. Exp. Med.* **175**, 377–385 (1992).
- 33 Scheurer, S., Wangorsch, A., Haustein, D. and Vieths, S.: Cloning of the minor allergen Api g 4 profilin from celery (*apium graveolens*) and its cross-reactivity with birch pollen profilin Bet v 2. *Clin. Exp. Allergy*, **30**, 962–971 (2000).
- 34 Wüthrich, B. und Hofer, T.: Lebensmittelallergie: Das Sellerie-Beifuss-Gewürz-Syndrom. *Dtsch. Med. Wochenschr.* **109**, 481–486 (1984).
- 35 Peterson, A., Vieths, S., Aulepp, H., Schlaak, M. and Becker, W.M.: Ubiquitous structures responsible for IgE cross-reactivity between tomato fruit and grass pollen allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.* **98**, 805–815 (1996).

- 36 De Martino, M., Novembre, E., Cozza, G., de Marco, A., Bonazza, P. and Vierucci, A.: Sensitivity to tomato and peanut allergens in children monosensitized to grass pollen. *Allergy* **43**, 206–13 (1988).
- 37 Anderson, L.B., Dreyfuss, E.M., Logan, J., Johnstone, D.E. and Glaser, J.: Melon and banana sensitivity coincident with ragweed pollinosis. *J. Allergy Clin. Immunol.* **45**, 310–319 (1970).
- 38 Enberg, R.N., Leickly, F.E., McCulloch, J., Bailey, J. and Ownby, D.R.: Watermelon and ragweed share allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.* **79**, 867–875 (1987).
- 39 Amlot, P.L., Kemeny, D.M., Zachary, C., Parkers, P. and Lessof, M.H.: Oral allergy syndrome (OAS): symptoms of IgE-mediated hypersensitivity to foods. *Clin. Allergy* **17**, 33–42 (1987).
- 40 Pastorello, E.A., Farioli, L., Pravettoni, V., Ortolani, C., Ispano, M., Monza, M., Baroglio, C., Scibola, E., Ansaloni, R., Incorvaia, C. and Conti, A.: The major allergen of peach (*Prunus persica*) is a lipid transfer protein. *J. Allergy Clin. Immunol.* **103**, 520–526 (1999).
- 41 Sánchez-Monge, R., Lombardero, M., García-Selles, F.J., Barber, D. and Salcedo, G.: Lipid-transfer proteins are relevant allergens in fruit allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* **103**, 514–519 (1999).
- 42 Pastorello, E.A., Ortolani, C., Farioli, L., Pravettoni, V., Ispano, M., Fortunato, D., Monza, M., Giuffrida, M.G., Rivolta, F., Scibola, E., Ansaloni, R., Incorvaia, C. and Conti, A.: Clinical role of a lipid transfer proteins that acts as a new apple-specific allergen. *J. Allergy Clin. Immunol.* **104**, 1099–1106 (1999).
- 43 Pastorello, E.A., D'Ambrosio, F.P., Pravettoni, V., Farioli, L., Giuffrida, G., Monza, M., Ansaloni, R., Fortunato, D., Scibola, E., Rivolta, F., Incorvaia, C., Bengtsson, A., Conti, A. and Ortolani, C.: Evidence for a lipid transfer protein as the major allergen of apricot. *J. Allergy Clin. Immunol.* **105**, 371–377 (2000).
- 44 Pastorello, E.A., Farioli, L., Pravettoni, V., Giuffrida, M.G., Ortolani, C., Fortunato, D., Trambaioli, C., Scibola, E., Calamari, A.M., Robino, A.M. and Conti, A.: Characterization of the major allergen of plum as a lipid transfer. *J. Chromatogr. B Biomed. Sci. Appl.* **756**, 95–103 (2001).
- 45 Leonart, R., Cistéro, A., Carreira, J., Batista, A. and Moscosos, J.: Food allergy: identification of the major IgE-binding component of peach (*Prunus persica*). *Ann. Allergy* **69**, 128–130 (1992).
- 46 Asero, R., Mistrello, G., Roncarolo, D., de Vries, S.C., Gautier, M.F., Ciurana, C.L.F., Verbeek, E., Mohammadi, T., Knul Brettlova, V., Akkerdaas, J.H., Bulder, I., Aalberse, R.C. and van Ree, R.: Lipid-transfer protein: A pan-allergen in plant-derived food that is highly resistant to pepsin digestion. *Int. Arch. Allergy Immunol.* **122**, 20–32 (2000).
- 47 Díaz-Perales, A., Lombardero, M., Sánchez-Monge, R., García-Selles, F.J., Pernas, M., Fernández-Rivas, M., Barber, D. and Salcedo, G.: Lipid-transfer protein as potential plant panallergens: cross-reactivity among proteins of *Artemisia* pollen, *Castanea*, nut and *Rosaceae* fruits, with different IgE-binding capacities. *Clin. Exp. Allergy* **30**, 1403–1410 (2000).
- 48 Duro, G., Colombo, P., Assunta, C.M., Izzo, V., Porcasi, R., Di Fiori, R., Locorotondo, G., Cocchiara, R. and Geraci, D.: Isolation and characterization of two cDNA clones coding for isoforms of the *Parietaria judaica* major allergen Par j 1.0101. *Int. Arch. Allergy Immunol.* **112**, 348–355 (1997).
- 49 Pastorello, E.A., Ortolani, C., Farioli, L., Pravettoni, V., Ispano, M., Borga, A., Bengtsson, A., Incorvaia, C., Berti, C. and Zanussi, C.: Allergenic cross-reactivity among peach, apricot, plum and cherry in patients with oral allergy syndrome: an in vivo and in vitro study. *J. Allergy Clin. Immunol.* **94**, 699–707 (1994).
- 50 Costa, M.A., Colombo, P., Izzo, V., Kennedy, H., Venturella, S., Cocchiara, R., Mistrello, G., Falagiani, P. and Geraci, D.: cDNA cloning, expression and primary structure of Par j I, a major allergen of *Parietaria judaica* pollen. *FEBS Lett.* **341**, 182–186 (1994).

- 51 Ballmer-Weber, B.K., Scheurer, S., Fritsche, P., Enrique, E., Cistero-Bahima, A., Haase, T. and Wüthrich, B.: Component resolved diagnosis using recombinant allergens in cherry allergic patients. *J. Allergy Clin. Immunol.* **110**, 167–173 (2002).
- 52 Scheurer, S., Pastorello, E.A., Wangorsch, A., Kästner, E.M., Haustein, D. and Vieths, S.: Recombinant allergen Pru av 1 and Pru av 4 and a newly identified lipid transfer protein in the in vitro diagnosis of cherry allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* **107**, 724–731 (2001).
- 53 Blanco, C., Carrillo, T., Castillo, R., Quiralte, J. and Cuevas, M.: Latex allergy: clinical features and cross-reactivity with fruits. *Ann. Allergy* **73**, 309–314 (1994).
- 54 Poley, G.E. and Slater, J.E.: Latex allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* **105**, 1054–1062 (2000).
- 55 Brehler, R., Theissen, U., Mohr, C. and Luger, T.: Latex-fruit-syndrome: frequency of cross-reacting IgE antibodies. *Allergy* **52**, 404–410 (1997).
- 56 Garcia Ortiz, J.C., Moyano, J.C., Alvarez, M. and Bellido, J.: Latex allergy in fruit allergic patients. *Allergy* **53**, 532–536 (1998).
- 57 Sanchez-Monge, R., Blanco, C., Diaz-Perales, A., Collada, C., Carrillo, T., Aragoncillo, C. and Salcedo, G.: Isolation and characterization of major banana allergens: identification as fruit class I chitinases. *Clin. Exp. Allergy* **29**, 673–680 (1999).
- 58 Mikkola, J.H., Alenius, H., Kalkkinen, N., Turjanmaa, K., Palosuo, T. and Reunala, T.: Hevein-like protein domains as a possible cause for allergen cross-reactivity between latex and banana. *J. Allergy Clin. Immunol.* **102**, 1005–1012 (1998).
- 59 Graham, L.S. and Sticklen, M.B.: Plant chitinases. *Can. J. Bot.* **72**, 1057–1083 (1994).
- 60 Posch, A., Wheeler, C.H., Chen, Z., Flagge, A., Dunn, M.J., Papenfuss, F., Raulf-Heimsoth, M. and Baur, X.: Class I endochitinase containing a hevein domain is the causative allergen in latex-associated avocado allergy. *Clin. Exp. Allergy* **29**, 667–672 (1999).
- 61 Ganglberger, E., Radauer, C., Wagner, S., Riordain, G., Beezhold, D.H., Brehler, R., Niggemann, B., Scheiner, O., Jensen-Jarolim, E. and Breiteneder, H.: Hev b 8, the Hevea brasiliensis latex profilin, is a cross-reactive allergen of latex, plant foods and pollen. *Int. Arch. Allergy Immunol.* **125**, 216–227 (2001).
- 62 Grob, M., Reindel, J., Vieths, S., Wüthrich, B. and Ballmer-Weber, B.K.: Heterogeneity of banana-allergy. Characterization of allergens in banana-allergic patients. *Ann. Allergy* 2002, in press.
- 63 Yagami, T., Sato, M., Nakamura, A., Komiyama, T., Kitagawa, K., Akasawa, A. and Ikezawa, Z.: Plant defense-related enzymes as latex antigens. *J. Allergy Clin. Immunol.* **101**, 379–385 (1998).
- 64 Yagami, T., Sato, M., Nakamura, A. and Shono, M.: One of the rubber latex allergens is a lysozyme. *J. Allergy Clin. Immunol.* **96**, 677–686 (1995).
- 65 Bock, S.A.: Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatrics* **79**, 683–688 (1987).
- 66 Wal, J.M.: Cow's milk allergens. *Allergy* **53**, 1013–1022 (1998).
- 67 Werfel, S.J., Cooke, S.K. and Sampson, H.A.: Clinical reactivity to beef in children allergic to cow's milk. *J. Allergy Clin. Immunol.* **99**, 293–300 (1997).
- 68 Fiocchi, A., Restani, P., Riva, E., Qualizza, R., Bruni, P., Restelli, A.R. and Galli, C.L.: Meat allergy: I-Specific IgE to BSA and OSA in atopic, beef sensitive children. *J. Am. Coll. Nutr.* **14**, 239–244 (1995).
- 69 Sampson, H.A.: The role of food allergy and mediator release in atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* **81**, 635–645 (1988).
- 70 Sampson, H.A.: Role of immediate hypersensitivity in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Allergy* **44 Suppl 9**, 52–58 (1989).
- 71 Sampson, H.A.: Legumes, eggs, and milk. *Allergy* **53 (46 Suppl)**, 38–43 (1998).
- 72 Poulsen, L.K., Hansen, T.K., Norgaard, A., Vestergaard, H., Stahl Skov, P. and Bindselev-Jensen, C.: Allergens from fish and egg. *Allergy* **56 (Suppl 67)**, 39–42 (2001).

- 73 Anibarro Bausela, B., Martin Esteban, M., Martinez Alzamora, F., Pascual Marcos, C. and Ojeda Casas, J.A.: Egg protein sensitization in patients with bird feather allergy. *Allergy* **46**, 614–618 (1991).
- 74 Szepefalusi, Z., Ebner, C., Pandjaitan, R., Orlicek, F., Scheiner, O., Boltz-Nitulescu, G., Kraft, D. and Ebner, H.: Egg yolk alpha-livetin (chicken serum albumin) is a cross-reactive allergen in the bird-egg syndrome. *J. Allergy Clin. Immunol.* **93**, 932–942 (1994).
- 75 Quirce, S., Maranon, F., Umpierrez, A., de las Heras, M., Fernandez-Caldas, E. and Sastre, J.: Chicken serum albumin (Gal d 5) is a partially heat-labile inhalant and food allergen implicated in the bird-egg syndrome. *Allergy* **56**, 754–762 (2001).
- 76 Mandallaz, M., de Weck, A.L. and Dahinden, C.: Bird-egg syndrome. Cross-reactivity between bird antigens and egg-yolk livetins in IgE-mediated hypersensitivity. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* **87**, 143–150 (1988).
- 77 Langeland, T.: A clinical and immunological study of allergy to hen's egg white. IV. Specific IgE-antibodies to individual allergens in hen's egg white related to clinical and immunological parameters in egg-allergic patients. *Allergy* **38**, 493–500 (1983).
- 78 Saarinen, U.M. and Kajosaari, M.: Does dietary elimination in infancy prevent or only postpone a food allergy? A study of fish and citrus allergy in 375 children. *Lancet* **26**, 166–167 (1980).
- 79 Asero, R., Mistrello, G., Roncarolo, D., Casarini, M. and Falagiani, P.: True monosensitivity to a tropical sole. *Allergy* **54**, 1228–1229 (1999).
- 80 Kelso, J.M., Jones, R.T. and Yunginger, J.W.: Monospecific allergy to swordfish. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* **77**, 227–228 (1996).
- 81 De Martino, M., Peruzzi, M., de Luca, M., Amato, A.G., Galli, L., Lega, L., Azzari, C. and Vierucci, A.: Fish allergy in children. *Ann. Allergy* **71**, 159–165 (1993).
- 82 van Ree, R., Antonicelli, L., Akkerdaas, J.H., Pajno, G.B., Barberio, G., Corbetta, L., Ferro, G., Zambito, M., Garritani, M.S., Aalberse, R.C. and Bonifazi, F.: Asthma after consumption of snails in house-dust-mite-allergic patients: a case of IgE cross-reactivity. *Allergy* **51**, 387–393 (1996).
- 83 Pastorello, E.A., Ispano, M., Pravettoni, V., Farioli, L., Incorvaia, C., Ansaloni, R., Rotondo, F., Vigano, G. and Ortolani, C.: Cross-reacting allergens in clinical syndromes. *Monogr. Allergy* **32**, 57–62 (1996).
- 84 Jones, S.M., Magnolfi, C.F., Cooke, S.K. and Sampson, H.A.: Immunologic cross-reactivity among cereal grains and grasses in children with food hypersensitivity. *J. Allergy Clin. Immunol.* **96**, 341–351 (1995).
- 85 Donovan, G.R. and Baldo, B.A.: Crossreactivity of IgE antibodies from sera of subjects allergic to both ryegrass pollen and wheat endosperm proteins: evidence for common allergenic determinants. *Clin. Exp. Allergy* **20**, 501–509 (1990).
- 86 Barnett, D. and Bonham, B.: Allergenic cross-reactions among legume foods – an in vitro study. *J. Allergy Clin. Immunol.* **79**, 433–438 (1987).
- 87 Bernhisel-Broadbent, J. and Sampson, H.A.: Cross-allergenecity in the legume botanical family in children with food hypersensitivity. *J. Allergy Clin. Immunol.* **83**, 435–440 (1989).
- 88 Foucard, T. and Malmheden, Yman I.: A study on severe food reactions in Sweden – is soy protein an underestimated cause of food anaphylaxis? *Allergy* **54**, 261–265 (1994).
- 89 Bruijnzeel-Koomen, C., Ortolani, C., Aas, K., Bindselev-Jensen, C., Bjorksten, B., Moneret-Vautrin, D. and Wuthrich, B.: Adverse reactions to food. European Academy of Allergology and Clinical Immunology Subcommittee. *Allergy* **50**, 623–635 (1995).

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Barbara Ballmer-Weber, Allergiestation, Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich, Gloriastrasse 31, CH-8091 Zürich