

Herausgegeben von K. Richter, S. Kramarz, B. Niemann, R. Grossklaus, A. Lampen

Schwellenwerte zur Allergenkennzeichnung von Lebensmitteln

Expertengespräch im Rahmen der BMELV-Konferenz 2008 „Allergien: Bessere Information, höhere Lebensqualität“ am 15. Oktober 2008 in Berlin

Impressum

Tagungsband

Herausgegeben vom Bundesinstitut für Risikobewertung

Schwellenwerte zur Allergenkennzeichnung von Lebensmitteln –
Expertengespräch im Rahmen der BMELV-Konferenz 2008
„Allergien: Bessere Information, höhere Lebensqualität“
am 15. Oktober 2008 in Berlin

Bundesinstitut für Risikobewertung
Pressestelle
Thielallee 88-92
14195 Berlin

Berlin 2009
77 Seiten, 38 Abbildungen, 19 Tabellen
€ 5,-

Druck: Umschlag, Inhalt und buchbinderische Verarbeitung
BfR-Hausdruckerei Dahlem

Inhalt

1	Einleitung	5
2	Klinische Bedeutung der Sojaallergie in Deutschland	7
3	Standardisierung von oralen Provokationstests bei Nahrungsmittelallergenen	13
4	Strategien zur Bestimmung von Schwellenwerten für Lebensmittelallergene aus klinischer Sicht	19
5	„Hazard“-Charakterisierung in der Risikobewertung von Lebensmittelallergenen	23
6	Analytische Methoden und Grenzen der Allergenquantifizierung	27
7	Erfahrungen mit dem Schwellenwert von 0,1% Allergene für prozessbedingte Kontamination in der Schweiz	37
8	Kreuzkontamination – Strategien zur Minimierung und Kennzeichnung am Beispiel des australischen VITAL-Konzepts	43
9	Konzepte zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen von Allergenen bei der Lebensmittelproduktion	49
10	Schwellenwerte und Allergenkennzeichnung aus Sicht der Lebensmittelüberwachung	51
11	Das ECARF-Qualitätssiegel für Lebensmittel – aktuelle Aspekte zur Schwellenwertdiskussion	61
12	Abschlussdiskussion	69
13	Teilnehmerverzeichnis	73
14	Abbildungsverzeichnis	75
15	Tabellenverzeichnis	77

1 Einleitung

Die Frage, wie mit unbeabsichtigten Spuren von Allergenen in Lebensmitteln umzugehen ist, betrifft wichtige Aspekte des Schutzes von Verbraucherinnen und Verbrauchern, die von Lebensmittelallergien betroffen sind.

Zutaten, die zur Rezeptur eines Lebensmittels gehören und bekanntermaßen Allergien auslösen können, müssen bereits jetzt auf dem Etikett bzw. der Verpackung des fertigen Lebensmittels gekennzeichnet werden. Gelangen jedoch Spuren bekannter Allergene unbeabsichtigt in das Lebensmittel, bleibt die Kennzeichnung dem Hersteller überlassen und ist nicht gesetzlich geregelt.

Produziert ein Schokoladenhersteller zuerst eine Nusschokolade und danach eine Vollmilkschokolade, können geringe Reste der Nüsse unbeabsichtigt in die Vollmilkschokolade gelangen. Was die meisten Verbraucher beim Genuss der Schokolade nicht bemerken, kann für Allergiker schwere gesundheitliche Folgen haben. Bereits Spuren allergieauslösender Bestandteile können bei ihnen zu Beschwerden wie Hautrötung, Atemnot, und Kreislaufkollaps führen, bis hin zum lebensbedrohlichen anaphylaktischen Schock. Viele Hersteller weisen auf den Verpackungen ihrer Produkte auf mögliche Spuren allergener Lebensmittelbestandteile hin, um sich vor haftungsrechtlichen Konsequenzen zu schützen. Lebensmittel tragen dann Hinweise wie „Kann Spuren von Erdnüssen enthalten“ oder „In unserem Betrieb werden auch Erdnüsse verarbeitet“ auf der Verpackung. Dies geschieht freiwillig und mit unterschiedlicher Wortwahl. Immer mehr Lebensmittel werden vorsorglich so gekennzeichnet, auch wenn sie den allergenen Stoff gar nicht enthalten. Das schränkt die Lebensmittelauswahl für Allergiker unnötig ein.

Expertinnen und Experten aus Medizin, Ernährungswissenschaft, amtlicher Lebensmittelüberwachung, Interessenverbänden und Lebensmittelindustrie sind sich einig, dass Hersteller Spuren allergener Bestandteile in ihren Produkten soweit wie möglich reduzieren sollten, wobei Standards für den Umgang mit Allergenen in der Lebensmittelproduktion zu diskutieren sind.

Zur Frage der Kennzeichnung von Allergenspuren in fertigen Lebensmitteln sind international verschiedene Modelle bekannt, die Lösungsansätze aufzeigen, beispielsweise in der Schweiz und in Australien. Zum australischen Konzept wurde vom BfR bereits ausführlich Stellung genommen. Die Stellungnahme ist auf der BfR-Homepage zu finden unter http://www.bfr.bund.de/cm/208/neues_konzept_zur_kennzeichnung_von_allergenspuren_in_lebensmitteln.pdf. In diesem Zusammenhang spielen Erkenntnisse über Dosis-Wirkungs-Beziehungen von Allergenen und eine mögliche Festlegung von Schwellenwerten für Allergene in Lebensmitteln eine wichtige Rolle. Der Schwellenwert bezeichnet die geringste Menge eines Stoffes, die bei empfindlichen Personen eine allergische Reaktion etwa der Schleimhäute, der Atemwege, der Haut oder des Magen-Darm-Traktes hervorrufen kann. Davon abgeleitet wäre eine verbindliche Regelung der Kennzeichnung der verbleibenden Spuren auf Basis von Grenzwerten zu diskutieren, oberhalb derer ein Allergen auf dem fertigen Lebensmittel in geeigneter Weise gekennzeichnet werden muss. Wichtige Ziele dieser Überlegungen sind, dass Allergiker ausreichend geschützt werden, dass die Allergenmengen in geeigneter Weise analytisch nachweisbar sind und dass die zu erarbeitenden Festlegungen für die Lebensmittelhersteller angemessen umsetzbar sind.

Im Rahmen der „Berliner Erklärung“ zum Abschluss der Verbraucherpolitischen Konferenz zu Allergien im September 2007 wurde die Notwendigkeit betont, die Anwendbarkeit derartiger Modelle auch für Deutschland näher zu prüfen und ggf. solche Schwellenwerte zu entwickeln. Das Expertengespräch am 15. Oktober 2008 in Berlin unter Leitung des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) war Teil der Konferenz „Allergien: Bessere Information, höhere Lebensqualität“ im Rahmen des Nationalen Aktionsplans gegen Allergien des Bundesmi-

nisteriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV). Das Fachgespräch sollte dazu dienen, die Diskussion zum Umgang mit Allergenspuren in fertigen Lebensmitteln in einer Runde ausgewiesener Expertinnen und Experten qualitativ weiterzuführen und neue Erkenntnisse zum Thema auszutauschen. Dabei wurden die wissenschaftlichen Vorträge zu wichtigen Eckpunkten der Thematik unter Einbeziehung von Vertretern aus Medizin und Wissenschaft, Wirtschaft und Lebensmittelüberwachung praxisorientiert diskutiert.

Ziel der Veranstaltung sollte es sein, die Anwendbarkeit von Dosis-Wirkungs-Beziehungen für Allergene und eine mögliche Ableitung von Schwellen- bzw. Grenzwerten in Deutschland zu bewerten, wissenschaftliche Möglichkeiten und Grenzen solcher Modelle aufzuzeigen und Inhalte für weiteren Diskussions- und Forschungsbedarf konkret zu benennen.



Professor Dr. Dr. Andreas Hensel
Präsident des Bundesinstituts für Risikobewertung

2 Klinische Bedeutung der Sojaallergie in Deutschland

Priv.-Doz. Dr. med. Jörg Kleine-Tebbe

Allergie- und Asthma-Zentrum Westend, Berlin.
(www.allergie-experten.de)

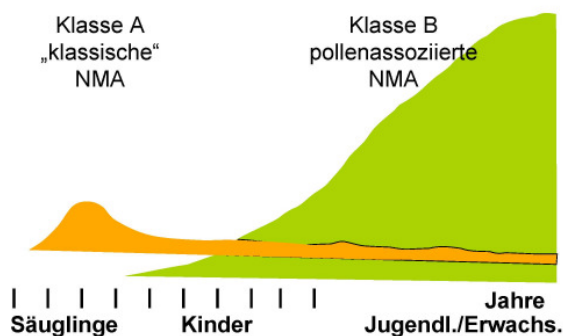
Die häufigste Form der Sojaallergie in Mitteleuropa beruht auf einer Birkenpollen-assoziierten Kreuzreaktion. Da die Zahl der Birkenpollenallergiker in Deutschland auf etwa 4 Millionen Menschen geschätzt wird und etwa jeder zehnte von ihnen potentiell von dieser Kreuzreaktion betroffen ist, muss von etwa 400.000 potentiellen Sojaallergikern ausgegangen werden.



In Europa werden drei unterschiedliche Formen der Sojaallergie beobachtet:

- Die „klassische“, seltene und eher im Säuglingsalter auftretende Nahrungsmittelallergie, die sich auf dem Boden der Allergiebereitschaft gegen stabile Sojaproteine über die Darmschleimhaut entwickelt im Sinn einer primär gastrointestinalen Sensibilisierung (Abbildung 1).
- Die häufigere, im Jugend- und Erwachsenenalter entstehende Pollen-assoziierte Nahrungsmittelallergie, die sich auf dem Boden einer bereits vorhandenen Allergiebereitschaft gegenüber Pollen windbestäubender Pflanzen entwickelt, konkret nach primär inhalativer Sensibilisierung durch Baumpollenallergene. Hier liegen sekundäre Kreuzreaktionen vor, die durch strukturähnliche Proteine von Birkenpollen und Sojaprodukten entstehen (Abbildung 1).

Abb. 1: Natürlicher Verlauf der Nahrungsmittelallergie



- Die Inhalationsallergie, die durch das Einatmen großer Mengen von Soja-Hüllproteinen ausgelöst wird. Eine solche Form der Allergie ist in der Vergangenheit z.B. bei Hafearbeitern und Anwohnern im Rahmen der industriellen Frachtladung von Sojabohnen wiederholt in großen Hafenstädten beobachtet worden.

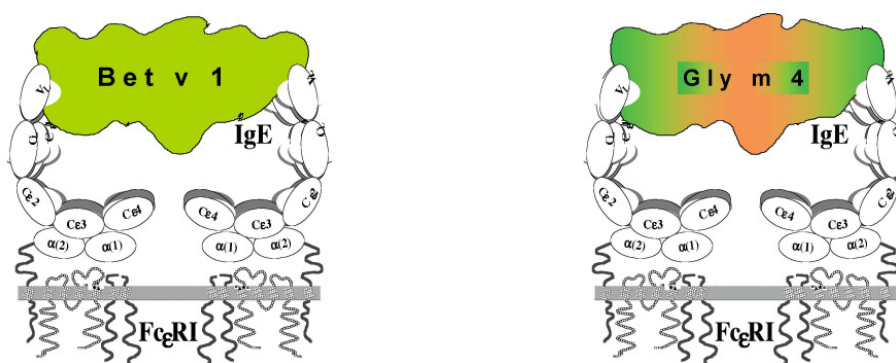
Als Auslöser von Sojaallergien wurden bisher mehrere Proteine definiert, die unterschiedliche Allergieformen auslösen (Tabelle 1).

Tab. 1: Sojaproteine mit potentiell allergenem Potential

Protein	Allergieform	Patientengruppe
Gly m 1 Gly m 2	Inhalationsallergie	berufsbedingt, Kontakt mit Sojastaub beim Transport oder der Produktion von Sojaprodukten
Gly m 3 Gly m 4	Pollen-assoziierte Nahrungsmittelallergie bei vorbestehender Birkenpollenallergie	Jugendliche und Erwachsene
Gly m 5 Gly m 6 und mehr als 10 weitere Gly m-Proteine	klassische Nahrungsmittelallergie	Säuglinge und Kleinkinder, selten Erwachsene

Bei den für Sojaallergien im Erwachsenenalter verantwortlichen Allergenen handelt es sich in erster Linie um das vor wenigen Jahren identifizierte Sojaallergen Gly m 4, nachgewiesen erstmals in einer Diät-Nahrung Ende der 90er Jahre, das erhebliche strukturelle Ähnlichkeit mit dem Birkenpollen-Hauptallergen Bet v 1 aufweist (Abbildung 2). 75 % der Birkenpollenallergiker zeigen serologisch IgE-vermittelte Kreuzsensibilisierungen gegen das Sojaprotein aus der Familie der thermo- und säurelabilen Bet v 1-homologen PR-10-Proteine (PR = pathogenesis-related oder plant defence-related; Pflanzenstress-Proteine. Darunter versteht man Proteine, die in der Regel als Abwehrreaktion der Pflanze nach einem Virus-, Bakterien- oder Pilzbefall induziert werden). Kreuzreaktionen aufgrund von Allergenen, die dem Bet v 1 strukturell ähnlich sind, werden bei Aufnahme von Soja, Apfel, Birne, Kirsche, Aprikose, Karotte, Haselnuss, Petersilie, Erdbeere, Spargel und Sellerie und bei Polleninhalation von Haselnuss, Erle, Hainbuche und Weißeiche gefunden. Wahrscheinlich entwickeln mindestens 10 % der Birkenpollenallergiker klinische Symptome nach Genuss unprozessierter oder nur geringgradig verarbeiteter Sojaprodukte wie Sojaflocken, Sojamilch, Tofu, Diätpulver mit Sojaisolat (Tabellen 2 bis 4).

Abb. 2: Die Strukturähnlichkeit zwischen den PR-Proteinen Bet v 1 und Gly m 4 ist die Ursache für die Kreuzallergie zwischen Birke und Sojaprodukten. Links der Angriffspunkt von spezifischem IgE an Bet v 1, rechts dieselben IgE-Moleküle beim Kontakt mit Gly m 4.



Tab. 2: Einteilung der Nahrungsmittelallergene

	Klasse A – klassisch	Klasse B – Pollen-assoziiert
Sensibilisierungsweg	Magen-Darm-Trakt	Luftwege – zuerst Sensibilisierung durch Inhalationsallergene
Eigenschaften	hitze- und säurestabil	meist labil (Orales Allergiesyndrom, selten Allgemeinreaktion)
Beispiele	Kuhmilch Hühnerei Erdnuss	Birken-Obst-Syndrom Beifuß-Sellerie-Syndrom

Tab. 3: Symptome der Nahrungsmittelallergie

Symptomlokalisierung	
Schleimhaut, Mund, Rachen (z.B. orale Allergiesymptome, Juckreiz, Urtikaria, Schwellungen, atopisches Ekzem)	45 %
Magen-Darm (z.B. Übelkeit, Erbrechen, Durchfall)	20 %
Atemwege (z.B. Asthmaanfall)	20 %
Herz-Kreislauf (z.B. Blutdruckabfall, Schwindel, Kollaps, anaphylaktischer Schock)	10 %
Die Symptome können auch kombiniert auftreten.	

Tab. 4: Nomenklatur der Soforttyp-Allergene (Beispiele)

Allergenquelle	Lateinische Artbezeichnung	Gattung	Spezies	Nr.	Nomenklatur-Name des Allergens
Birke	Betula verrucosa	Bet	v	1	Bet v 1
Apfel	Malus domestica	Mal	d	1	Mal d 1 (= Bet v 1-Homolog)
Haselnuss	Corylus avellana	Cor	a	1	Cor a 1 (= Bet v 1-Homolog)
Sojabohne	Glycine max	Gly	m	1	Gly m 1

Die Symptome, die in dieser Gruppe der Sojaallergiker durch Kreuzreaktion auftreten, betreffen in erster Linie Mundhöhle und Rachen und können mit ausgeprägten und bedrohlichen Schwellungen im Hals- und Gesichtsbereich einhergehen. Darüber hinaus wurden systemische Reaktionen mit Urtikaria (Hautquaddeln), gastrointestinalen Beschwerden wie Übelkeit und Durchfall und auch Kreislaufsymptome mit passagerem Blutdruckabfall bis hin zum anaphylaktischen Schock beschrieben.

Die Verdachtsdiagnose wird erhärtet durch eine anamnestisch bekannte Birkenpollenallergie und eine rasch einsetzende Symptomatik nach Genuss gering prozessierten Sojaproteins. Die Diagnose wird vom allergologisch erfahrenen Arzt durch Hauttests und serologische Labortests (spezifischer IgE-Nachweis gegen das Sojaprotein Gly m 4) und im Zweifelsfall durch eine orale Provokationstestung gesichert.

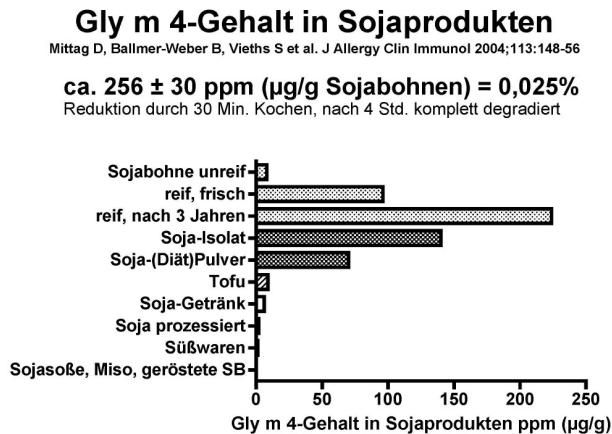
Bei nachgewiesener Birkenpollen-assoziiertes, klinisch relevanter Sojaallergie sollten kaum oder gering prozessierte Sojaprodukte vermieden werden. Es wäre zur Vermeidung und zur rascheren Aufklärung der häufig unvermuteten Reaktionen hilfreich, wenn entsprechende Verpackungshinweise auf Sojaprodukten auf die potenzielle Gefährdung von Birkenpollenallergikern hinweisen würden.

Erhitzte und stark prozessierte Produkte wie Sojasauce, texturiertes Sojaprotein, geröstete Sojabohnen oder Sojaöl stellen aufgrund ihres geringen Gly m 4-Gehaltes wahrscheinlich keine Gefährdung dar (Abbildung 3).

Im Gegensatz dazu sind bei der seltenen Form der „klassischen“ Sojaallergie, häufig assoziiert mit einer Erdnussallergie, auch bei stark prozessierten Sojaprodukten Reaktionen zu erwarten. Deshalb wird hier eine strikte Sojakarenz empfohlen, die auch Produkte mit gerin-

gem Sojaproteinanteil einschließt (Tabelle 5). Denn auch auf die Sojaproteine Gly m 5 und Gly m 6 werden ab einer Allergendosis von ca. 200 mg Protein heftige allergische Reaktionen beobachtet; diese sind Hauptspeicherproteine und stellen 30 % des Sojaproteins.

Abb. 3: Gly m 4-Gehalt in Sojaprodukten. Wenn die Produkte 30 Minuten gekocht und anschließend vier Stunden aufbewahrt werden, ist kein Gly m 4 mehr nachzuweisen.



Tab. 5: Strategien zur Vermeidung von Sojaallergien

	Stabile Gly m-Allergene	Gly m 4, Kreuzreaktion auf Birkenpollen
Eigenschaften	stabil	labil
Vorkommen in Deutschland	selten, ca. 400 Kinder	häufig, ca. 400.000 Jugendliche und Erwachsene
Anteil am Sojaprotein	hoch, ca. 30 %	niedrig, ca. 0,01 %
Produktquellen	sowohl frisch als auch hochprozessiert	frisch und niedrig prozessiert
Vermeidung	Vermeidung kleiner Mengen von Sojaprodukten?	Vermeidung größerer Mengen von Sojaprodukten?
Deklaration	prinzipiell	Vorsicht bei Birkenpollenallergie
Technische Lösung	?	Thermische oder Druckprozessierung?

Die beobachteten Schwellenwerte zur Auslösung allergischer Reaktionen variieren erheblich. Sie bewegen sich zwischen 10 mg und 50 g und lassen sich nicht ohne weiteres den labilen Gly m 4-Allergenen (Birkenpollen-Kreuzallergie) oder den stabilen Allergenen Gly m 5 und 6, verantwortlich für die klassische Sojaallergie, zuordnen. Ein Grenzwert im Grammbereich würde nur für eine kleine Gruppe der Betroffenen ausreichenden Schutz bedeuten. Ein Grenzwert im Milligramm-Bereich, um die meisten Sojaallergiker zu schützen, wäre dagegen schwer realisierbar. Andererseits sind Verfahren zur Thermo- oder Druckprozessierung potentiell geeignet, um die Allergenität des labilen Sojaproteins Gly m 4 zu reduzieren. Hierzu sind weitere Untersuchungen erforderlich.

Literatur:

Kleine-Tebbe J, Herold DA, Vieths S. Sojaallergie durch Kreuzreaktionen gegen Birkenpollen-Majorallergen Bet v 1. Allergologie 2008; 31: 303-13.

DISKUSSION

Beyer: Wir stellen fest, dass die meisten Nahrungsmittelallergien des Kindesalters im Jugend- und Erwachsenenalter verschwinden. Das gilt aber nicht für Nuss- und Haselnussallergien, die häufiger in diesen Altersgruppen weiter bestehen. Man müsste daher beobachten, inwieweit auch die klassische Sojaallergie des Kindesalters länger anhält.

Kleine-Tebbe: Bei etwa 6% aller Kinder ist eine Sojasensibilisierung, also eine erhöhte Allergiebereitschaft, nachgewiesen worden. Aber nur sehr wenige davon zeigen klinische Symptome, so dass davon ausgegangen werden kann, dass bei einem Großteil dieser Kinder die Birkenpollen-assoziierte Kreuzreaktion für den hohen Anteil an Sensibilisierungen verantwortlich ist. Wahrscheinlich haben nur wenige hundert Kinder in Deutschland eine manifeste Sojaallergie des klassischen Typs, allerdings gibt es dazu keine Daten.

Treudler: Handelt es sich bei den von Ihnen konstatierten 400.000 Kreuzallergikern auf Birkenpollen um serologische Befunde, oder zeigen die Patienten eine manifeste klinische Symptomatik?

Kleine-Tebbe: Wir finden bei 70% der Birkenpollenallergiker serologische Reaktionen auf Sojaproteine, das würde ca. 3-4 Millionen Betroffenen in Deutschland entsprechen. Aber nur etwa 10% zeigen eine klinische Symptomatik in kleineren Untersuchungen. So kommen wir auf unsere Schätzung von ca. 400.000 kreuzreaktiven Sojaallergikern. Die Dunkelziffer ist allerdings hoch, so dass es möglicherweise mehr Betroffene mit Reaktionen auf Sojaprodukte gibt.

3 Standardisierung von oralen Provokationstests bei Nahrungsmittelallergenen

Prof. Dr. Thomas Werfel

Klinik für Dermatologie und Venerologie der Medizinischen Hochschule Hannover

Heuschnupfen, allergisches Asthma, Neurodermitis und IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien stellen verschiedene Varianten des atopischen Formenkreises dar. Die Manifestationen dieser Erkrankungen haben in den letzten vier Dekaden in den westlichen Industrieländern deutlich zugenommen. Doch obwohl die allergischen Erkrankungen insgesamt sehr häufig sind, können sie im Einzelfall eine große diagnostische Herausforderung darstellen. Besonders bei Nahrungsmittelallergien wird das Verhältnis zwischen vermuteter und objektivierbarer Diagnostik mit 10 : 1 angegeben. Es kann also bei zehn Patienten, die eine Nahrungsmittelallergie vermuten, nur in einem Fall die der Symptomatik zugrunde liegende allergene Komponente mit dem verfügbaren diagnostischen Instrumentarium nachgewiesen werden.



Die Diagnostik der Nahrungsmittelallergie unterscheidet sich nicht wesentlich von der Diagnostik anderer allergischer Erkrankungen. Anamnese und der Nachweis einer Sensibilisierung (spezifisches IgE oder Prick-Test) reichen allerdings in der Praxis häufig nicht aus, um die Diagnose einer Nahrungsmittelallergie eindeutig zu stellen. Denn die Zahl der klinisch unauffälligen Patienten, bei denen serologisch eine Sensibilisierung nachgewiesen werden kann, ohne dass es jemals zu einer entsprechenden Symptomatik kommt, ist sehr hoch. Deshalb soll an den IgE-Nachweis bzw. den Prick-Test ein Provokationstest zur Überprüfung der klinischen Relevanz angeschlossen werden.

Der Goldstandard der Nahrungsmittelallergiediagnostik ist die doppelblinde, placebokontrolliert durchgeführte orale Nahrungsmittelprovokation. Dies gilt sowohl für IgE-vermittelte Reaktionen gegen klassische Nahrungsmittelallergene für die Abklärung von Pollen-assoziierten Nahrungsmittelallergien als auch für die Abklärung des Stellenwerts der Nahrungsmittel-verschlechterten Neurodermitis.

Die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI) hat kürzlich gemeinsam mit benachbarten Fachgesellschaften fünf Leitlinien zu dieser Thematik publiziert (aktuell verfügbar auf der Homepage der Arbeitsgemeinschaft medizinisch-wissenschaftlicher Fachgesellschaften AWF, www.leitlinien.net):

- Standardisierung der Diagnostik bei vermuteten IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien
- Vorgehen bei möglichen Kreuzreaktionen zwischen Nahrungsmittelallergenen
- Vorgehen bei vermuteter Nahrungsmittelallergie bei atopischer Dermatitis
- Hauttestungen mit Nahrungsmittelallergenen
- Verdacht auf eine pseudo-allergische Reaktion durch Nahrungsmittelinhaltsstoffe.

In diesen Leitlinien werden unter anderem folgende Vorgehensweisen festgelegt:

Eine Indikation zur gezielten Provokation liegt vor bei

- unklarem Bezug zwischen klinischer Symptomatik und auslösendem Agens, d.h., wenn sich die Frage stellt, gegen was der Patient überhaupt allergisch ist,

- Fixierung von Patienten bzw. Eltern auf ein bestimmtes Nahrungsmittel oder eine bestimmte Diät bei eher unwahrscheinlichem oder unklarem klinischem Bezug.

Eine Leitlinien-gerechte Provokationstestung erfolgt nach folgenden Vorgaben:

- Verdächtige Nahrungsmittel für 5 bis 7 Tage vor Provokation eliminieren (Eliminationsdiät).
- Systemische Glukokortikoide und Antihistaminika mindestens 72 h vor Provokation absetzen.
- Topische Therapien (z. B. Glukokortikoide) und Phototherapien auf ein Minimum reduzieren und dann unverändert beibehalten.
- Bei Anaphylaxie in der Anamnese Verzicht auf β -Blocker und ACE-Hemmer.
- Sicherstellen, dass das „Blinden“ gewährleistet ist (z. B. durch Ernährungsfachkraft).
- Native (oder gefriergetrocknete) Nahrungsmittel einsetzen, keine gekochten oder anderweitig prozessierten Nahrungsmittel.
- Nahrungsmittel möglichst in flüssigem Medium anbieten.
- Verhältnis von Placebo- zu Verumepisoden (mindestens) 1 : 2.
- Immer gleiche Volumina von Verum und Placebo geben.
- Nahrungsmittel sollten möglichst nüchtern verabreicht werden (im Säuglingsalter nicht immer möglich).
- Dosis alle 30 (bis 60) Minuten steigern bis zur Höchstdosis oder bis zur klinischen Reaktion.
- Die Gesamtdosis sollte ungefähr der durchschnittlichen täglichen Einnahme entsprechen (z. B. 1 Ei, 150 ml Milch).
- Die Beobachtungsdauer sollte 24 h bei erwarteten Frühreaktionen, mindestens 48 h bei möglichen Spätreaktionen (also immer bei atopischer Dermatitis) betragen.
- Provokationen sollten nur von in Notfallmaßnahmen erfahrenen Personen durchgeführt werden. Ein Notfallset muss immer griffbereit und fertig für den Einsatz sein.
- Sicherstellen, dass die klinische Beurteilung (Monitoring) gleichbleibend gewährleistet ist (z. B. Costa-Score, SCORAD).

Verblindung

Eine Verblindung erfolgt bei erwarteter Spätreaktion, bei nicht eindeutiger Symptomatik und bei Verdacht auf eine psychogene Komponente. Hierzu werden die zu testenden Nahrungsmittel möglichst in Form von kühlen Getränken mit starkem Eigengeschmack verabreicht (Zufügen von Zucker und künstlichen Aromastoffen). Als Trägerflüssigkeiten sind geeignet extensives Hydrolysat (Bittergeschmack) mit Orangen- oder Johannisbeeraroma, Birnen- oder Johannisbeersaft (hier muss auf das potentielle Allergierisiko geachtet werden). Falls die Verblindung für einen Test an festen Nahrungsmitteln erfolgen muss, wird als Grundsubstanz ein milch- und sojafreier Brei verwendet, bei dem durch Zusätze von Farbe und Aroma die Identifizierung des Verums durch die Testperson weitestgehend unmöglich wird. Als Trägermedium für die Testung von Sojamilch gegen Placebo hat sich ein eingefärbter und aromatisierter Reisbrei bewährt.

Das Vorgehen zur oralen Provokation wird in den Tabellen 6 bis 8 und in Abbildung 4 gezeigt. Die European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) empfiehlt, den Patienten auch am Tag nach der Provokation anzusehen, um Spättypreaktionen wie Ekzeme

und andere Hauteffloreszenzen nicht zu übersehen (Werfel et al. Allergy 2007): In einer Studie mit 268 Kindern mit atopischer Dermatitis fanden sich nach oraler Provokation mit einem bekannten Agens 100 positive Reaktionen, davon 50 vom Soforttyp, in 35 Fällen traten kombinierte Reaktionen auf – zunächst vom Soforttyp, später vom Spättyp –, und in 15 Fällen wurden isolierte, späte Exzemreaktionen gefunden.

Problematisch ist es, dass Protokolle für verschiedene klinische Situationen zwar vorliegen (Abbildung 5 zeigt das Prozedere bei Verdacht auf Hühnerei- bzw. Kuhmilchallergie), dass sie aber im Alltag zu aufwendig sind und in den DRGs, der Finanzierungsgrundlage für klinische Leistungen, nicht adäquat abgebildet werden, wenn mehr als ein Nahrungsmittel provoziert werden muss. Auch gibt es kein flächendeckendes Angebot von Institutionen, die derartige Tests anbieten. Zudem besteht Forschungsbedarf, was die Anpassung der Protokolle für verschiedene Nahrungsmittel und spezielle Krankheiten angeht.

Der große Aufwand der oralen Provokationstestung (Abbildungen 4 bis 6) ist allerdings bei den oft noch recht jungen Patienten gerechtfertigt, nicht nur um allergene Reaktionen zu vermeiden, sondern vielmehr auch um Fixierungen zu verhindern, die zu unsinnigen Diäten und Restriktionen des Alltags und letztlich zu alimentären Mangelzuständen führen können.

Tab. 6: Startdosis bei oraler Provokation – Empfehlung der EAACI (European Academy of Allergology and Clinical Immunology). Die Startdosis muss an die individuelle Situation angepasst werden.

Nahrungsmittel	Dosis
Erdnuss	0,1 mg
Milch	0,1 ml
Haselnuss	0,1 mg
Ei	1 mg
Soja	1 mg
Dorsch	5 mg
Garnele	5 mg
Weizen	100 mg

Tab. 7: Titrierte Provokation von Flüssigkeiten (z.B. Kuhmilch)

Basislösung (flüssiges Medium): z.B. 100 ml Kaseinhydrolysat (14,7%)					z.B. in Spritze
Placebo: 100% Basislösung					
Verum: 1 + 1-Mischung von Basislösung plus Allergen in Basislösung (ml)					z.B. in Flasche, Becher, Tasse
0,1	+	0,1	=	0,2	
1,0	+	1,0	=	2,0	
3,0	+	3,0	=	6,0	
10,0	+	10,0	=	20,0	
30,0	+	30,0	=	60,0	
100,0	+	100,0	=	200,0	

Tab. 8: Vorgehen nach Entblindung

Positive Reaktion auf Verum	Positive Reaktion auf Placebo	weiteres Prozedere
+	-	Eliminationsdiät
+	+	Testwiederholung
-	-	Keine Diät
-	+	Keine Diät

Abb. 4: Algorithmus zum Vorgehen bei Verdacht auf Nahrungsmittelallergie

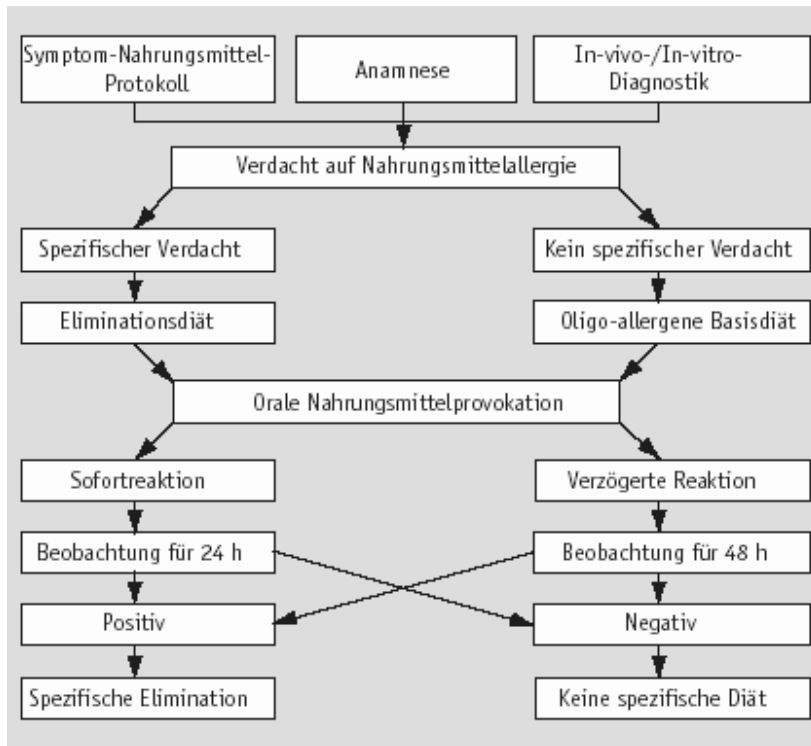


Abb. 5: Orale Provokation bei atopischer Dermatitis. Am 1. Tag Provokationstest mit Hühnerei in aufsteigender Dosierung; am Tag 2 Vollexposition. Am 3. Tag Pause, am 4. und 5. Tag Placebo-Exposition, am 7. und 8. Tag Provokationstest mit Kuhmilch. Ausschluss von Spätreaktionen. Das hier vorgestellte Verfahren ist aufwendig und wird durch die derzeit geltenden DRGs nicht abgedeckt.

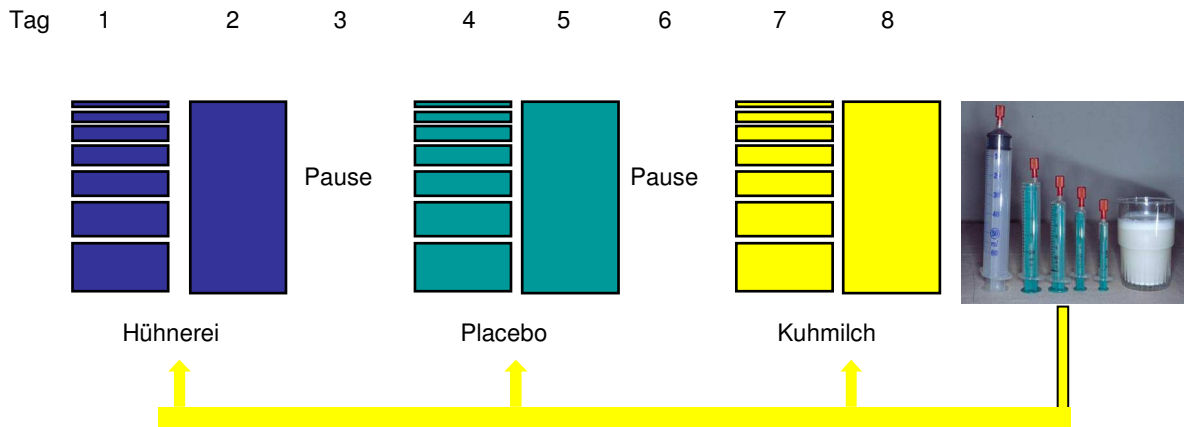
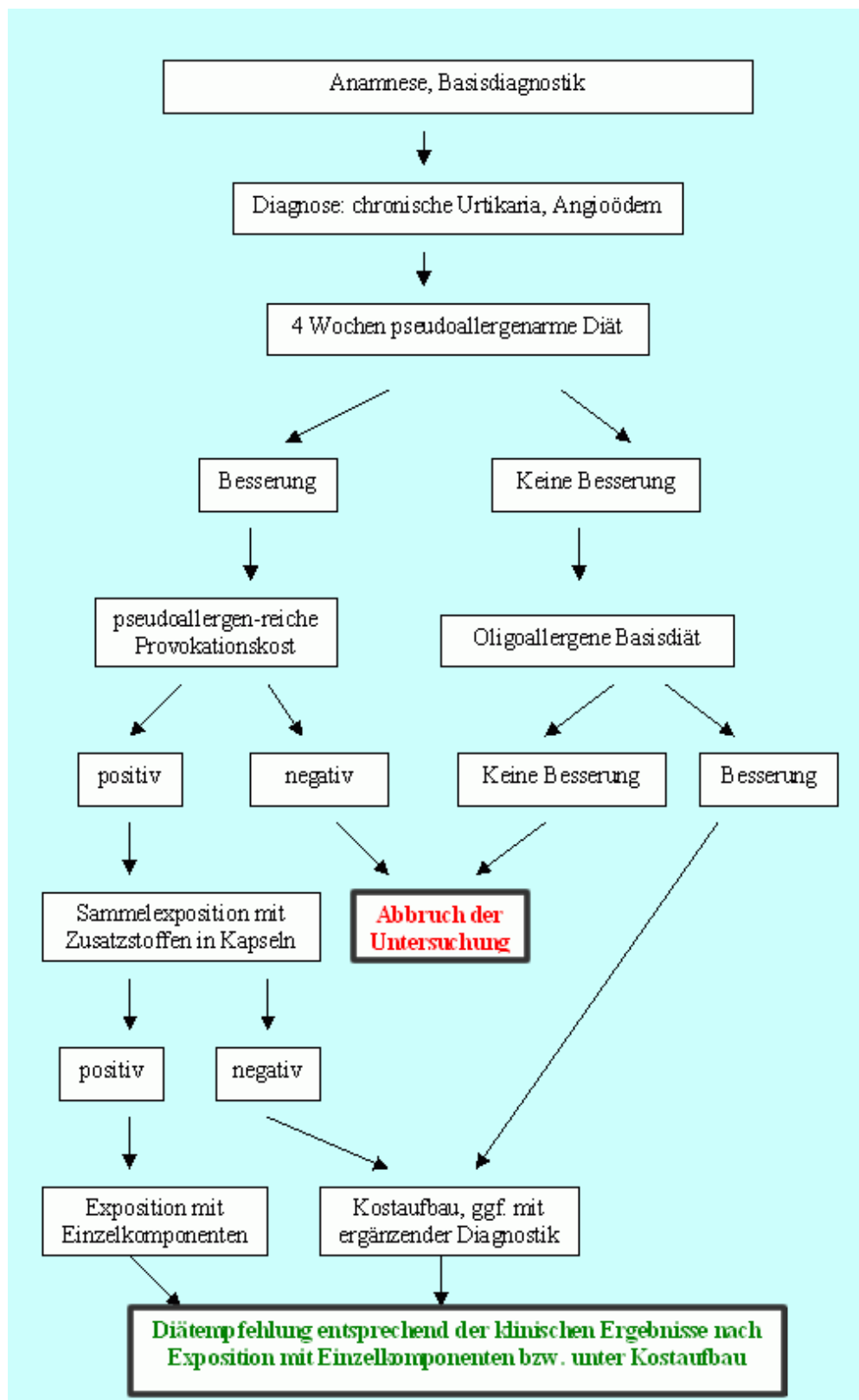


Abb. 6: Orale Provokationstestungen mit Pseudoallergenen bei chronischer Urtikaria



4 Strategien zur Bestimmung von Schwellenwerten für Lebensmittelallergene aus klinischer Sicht

Dr. med. Kirsten Beyer, Berlin

*Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum,
Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und
Immunologie*

Nahrungsmittelallergien sind eine häufige Erkrankung. Die meisten dieser allergischen Reaktionen verlaufen mit Urtikaria und Ekzemen (Nesselsucht), Gesichtsschwellung, Erbrechen und Durchfall und sind klinisch beherrschbar. Sie können jedoch lebensbedrohlich werden, wenn sie mit Atemnot und Blutdruckabfall einhergehen.



Deshalb wäre für die Bevölkerungsgruppe der prädisponierten Allergiker die Angabe von Schwellenwerten auf konfektionierten Nahrungsmitteln hilfreich.

Allerdings ist eine Verknüpfung der Resultate aus Provokationstests mit der Schwellenwertfindung (Tabellen 9 und 10) problematisch:

- Bei akzidentellen Reaktionen lässt sich die genaue Menge, die gegessen wurde, nur unzureichend bestimmen. Des Weiteren lässt sich nicht eruieren, ob bereits eine geringere Menge zu Symptomen geführt hätte.
- Klinische orale Provokationstestungen werden in der Regel mit der Fragestellung durchgeführt, ob eine Nahrungsmittelallergie vorliegt. Die Startdosis wird so niedrig gewählt, dass bedrohliche Situationen vermieden werden. Klinisch beherrschbare Reaktionen der Haut oder des Magen-Darm-Trakts sind dagegen als Signalgeber erwünscht. Es wird also in klinischen Provokationstests nicht primär nach der Allergendosis gesucht, die keine Symptome hervorruft, denn diese minimale Dosis kann tagesaktuell auch beim gleichen Patienten schwanken. Wichtiger ist hier die Frage, ob ein vermutetes Allergen überhaupt die berichteten Symptome auslöst. Für die Identifizierung eines Schwellenwertes, der bei den meisten Allergikern keine Reaktion auslöst, wird bei oralen Provokationstestungen im klinischen Alltag meist mit zu hohen Mengen begonnen.
- Zudem ist im klinisch-diagnostischen Alltag eine Steigerung der Allergendosis im 30-Minuten-Intervall vorgesehen. Sofortreaktionen auf ein Nahrungsmittelallergen können jedoch innerhalb von 2 Stunden auftreten. Der Zeitabstand von 30 Minuten zwischen den einzelnen Gaben kann zu kurz sein, um eine möglicherweise eintretende Reaktion zu bemerken, bevor die nächste Dosis gegeben wird. Im klinischen Alltag hat sich dieser Sicherheitsabstand von 30 Minuten bewährt, bei der Schwellenwertfindung können hierdurch jedoch falsch hohe Werte ermittelt werden.
- Auf der anderen Seite soll ein Schwellenwert dazu dienen, allergisch prädisponierte Personen vor einer Exposition und einer allergischen Reaktion jeder Art zu schützen.
- Es gibt zunehmend Hinweise darauf, dass die individuellen Schwellenwerte stark variieren können. Allergene Reaktionen können durch Kofaktoren wie Alkohol, Nikotin, Infekte, körperliche oder psychische Belastung verstärkt werden; diese scheinen die Reaktionsschwelle herabzusetzen. Doch sind diese Kofaktoren in der klinischen Provokationstestung in der Regel nicht vorhanden. So wird z. B. aus Sicherheitsgründen ein Kind nicht oral provoziert, wenn es parallel einen fieberhaften Infekt hat.

- Patienten mit bekannten, schweren allergischen Reaktionen – Glottisödem, anaphylaktischer Schock – werden selten provoziert.
- Ebenso werden Patienten mit hochgradiger Sensibilisierung (hohes allergenspezifisches IgE, stark positiver Haut-Prick-Test) seltener provoziert.

Tab. 9: Zusammenstellung der von der FDA 2006 publizierten LOELs für Lebensmittelallergene (LOEL = Lowest observed adverse effect level)

Nahrungsmittel	LOEL-Bereich (in mg Protein)
Ei	0,13 bis 1,0
Erdnuss	0,25 bis 10
Milch	0,36 bis 3,6
Nüsse (Macadamia, Cashew, Mandeln, Walnuss, Pistazien, Haselnuss und andere)	0,02 bis 7,5
Soja	88 bis 522
Fisch	1 bis 100

Tab. 10: Schwellenwerte für einige Allergene in ppm (mg Protein pro kg Lebensmittel) gemäß VITAL-Konzept (VITAL = Voluntary Incidental Trace Allergen Labelling, Australien)

Lebensmittel	Action Level		
	1	2	3
Milch	<5	5–50	>50
Ei	<2	2–20	>20
Soja	<10	10–100	>100
Fisch	<20	20–200	>200
Erdnuss	<2	2–20	>20
Haselnuss	<2	2–20	>20
Sesamsamen	<2	2–20	>20
Krebstiere	<2	2–20	>20
Gluten	<20	20–100	>100

Die Klinik zeigt, dass die durch das VITAL-Konzept vorgelegten Schwellenwerte Allergiker nicht immer ausreichend schützen (VITAL = Voluntary Incidental Trace Allergen Labelling, Australien). So wird bei Kuhmilchallergikern im Klinikalltag in ca. 10% eine klinische Reaktion bereits bei einer Provokation mit 3 mg Kuhmilchprotein gefunden. Dies liegt unter der Deklarationsgrenze nach dem australischen VITAL-Konzept. Auch bei Untersuchungen im Rahmen von EuroPrevall – hier werden die Testungen mit 0,003 mg begonnen und im 20-Minuten-Takt über 0,03 mg und 0,3 mg innerhalb einer Stunde auf 3 mg gesteigert – fand sich unter 110 Kindern im DBPCFC (double blind placebo controlled food challenge) eine systemische Reaktion mit Flash und Urtikaria bereits bei einer Exposition von 0,003 mg Kuhmilchprotein.

Im Klinikalltag reagieren ca. 5% der Weizenallergiker bereits bei einer Glutenprovokation mit 3 mg Protein; die Deklarationsgrenze nach Vital liegt bei 20 mg.

Bei Soja dagegen könnte es möglich sein, höhere Schwellenwerte einzusetzen, denn der von VITAL angesetzte Grenzwert für Action Level 1 scheint möglicherweise unterhalb der in Provokationstests evaluierten unteren Grenze zur Auslösung allergener Effekte zu liegen.

Nahrungsmittelallergiker müssen in der Regel eine streng allergenfreie Diät durchführen. Die Allergenkennzeichnungsrichtlinien der Europäischen Union haben zum Teil bereits zu einer Verbesserung der Durchführbarkeit einer allergenfreien Diät geführt. Schwierigkeiten hat der Verbraucher mit Nahrungsmittelallergien jedoch nach wie vor mit loser Ware, die nicht kennzeichnungspflichtig ist. Auch möglicher Kreuzkontakt von verpackter Ware mit bekannten Allergenen ist ein Problem.

Die Kennzeichnung von sogenannten Spuren von allergenen Stoffen, die keine Zutaten sind, stützt sich momentan noch auf Freiwilligkeit der Lebensmittelunternehmer. Dies ist den Patienten jedoch meist nicht bekannt. Sie gehen davon aus, dass in einem Lebensmittel, in dessen Deklaration kennzeichnungspflichtige Stoffe fehlen, diese auch tatsächlich nicht enthalten sind – auch nicht als unbeabsichtigte Spur ohne Kennzeichnung.

Für die Allergenkennzeichnungsrichtlinien gelten zurzeit keine Schwellen- und Grenzwerte. Rein formal gilt damit die „Null-Toleranz“; dies bedeutet, dass Stoffe, die nicht deklariert sind, in keiner Weise und in keiner noch so geringen Dosis im betreffenden Lebensmittel enthalten sein dürfen.

Diese Null-Toleranz ist mit der industriellen Nahrungsmittelproduktion unter heutigen Umständen nicht vereinbar. Es stellt sich daher die Aufgabe, Schwellenwerte zu etablieren.

Vorhandene Daten unterscheiden sich in Methoden und Studiendesign erheblich voneinander. Klinische Schwierigkeiten, Schwellenwerte zu etablieren, ergeben sich aufgrund der bereits oben erläuterten Tatsachen.

Neue Strategien zur Schwellenwertbestimmung würden daher ein geändertes Vorgehen voraussetzen:

- Vorläufige Festlegung möglicher Schwellenwerte aufgrund der vorhandenen Datenlage
- Vorläufige Festlegung der Schwellenwerte auf 1 ppm für alle Allergene, soweit technisch durchführbar
- Bei Unterschreiten dieser Grenzwerte als Angabe z. B. „enthält < 1 ppm Kuhmilchprotein“
- Überprüfung dieser Schwellenwerte durch orale Provokationstestungen
 - in einem veränderten Provokationsdesign mit mindestens 2 Stunden Abstand zur nächsten Dosis
 - auch an Patienten mit anaphylaktischen Reaktionen und/oder starker Sensibilisierung zumindest für die Schwellenwertdosis (und ggf. Sicherheitsdosis in 10-fach höherer Menge)
 - mit Augmentationsfaktoren (z. B. Laufbandbelastung im Anschluss an den Provokationstest).

5 „Hazard“-Charakterisierung in der Risikobewertung von Lebensmittelallergenen

Prof. Dr. rer.nat. Stefan Vieths

*Paul-Ehrlich-Institut, Abteilung Allergologie, Langen
Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt/Main,
Institut für Lebensmittelchemie*



„Hazard“ bedeutet „Gefahr“ oder „Gefährdung“. Risiko beinhaltet hingegen eine quantitative Bewertung der Gefährdung auf einer statistischen Basis und betrachtet somit die Wahrscheinlichkeit, dass eine Gefährdung die menschliche Gesundheit tatsächlich beeinflusst. Risiko ist somit eine Funktion von Gefährdung und Exposition.

Im Rahmen einer Risikobewertung müssen Gefährdungsfaktoren identifiziert, die Dosis-Wirkungs-Beziehung ermittelt, die Exposition abgeschätzt und das Risiko charakterisiert werden.

Bei Schwellenwerten für Lebensmittel-Allergene ist die Schwelle zur Sensibilisierung von jener zur Auslösung einer allergischen Reaktion zu unterscheiden. Verwertbare Daten zur Bewertung von Gefährdung und Risiko liegen bisher nur für die Symptomauslösung vor – wenn auch hier immer noch viele Fragen offen sind. Doch gibt es noch keine ausreichenden Daten für das Risiko und die Mechanismen der Sensibilisierung (Abbildungen 7 und 8). Das allergene Potenzial eines Lebensmittels ist dabei einzustufen anhand

- der Schwere der ausgelösten Reaktionen
- des Schwellenwertes für die Auslösung und
- der Häufigkeit der Allergie.

Abb. 7: Pathomechanismus der Sensibilisierung und der allergischen Reaktion bei Typ-I-Allergie

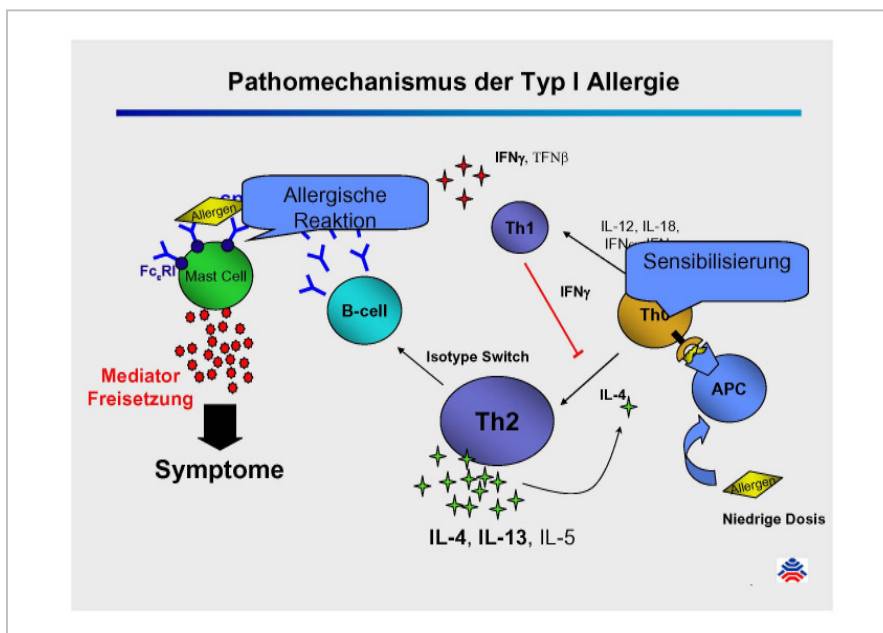
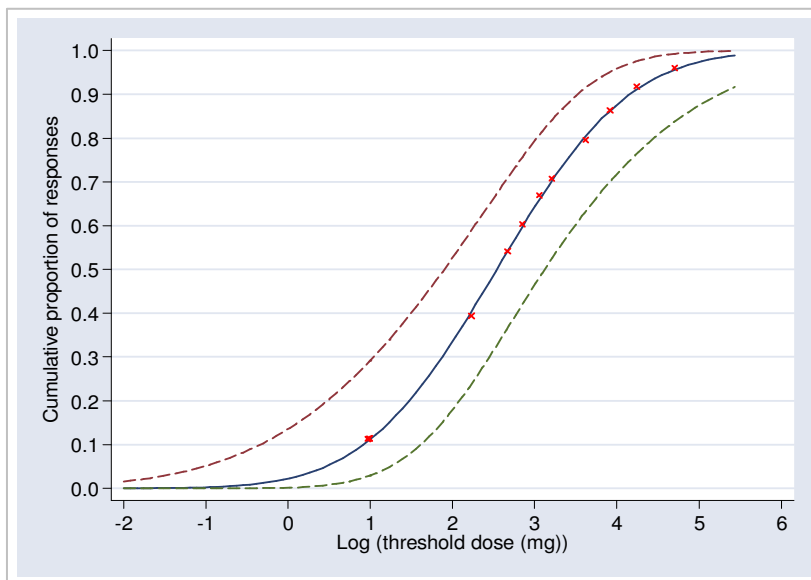


Abb. 8: Lebensmittelallergien sind dosisabhängig. Hier: Subjektive Symptome nach doppelt blinder placebo-kontrollierter Provokation mit Soja (Ballmer-Weber et al. Allergy Clin Immunol 2007).

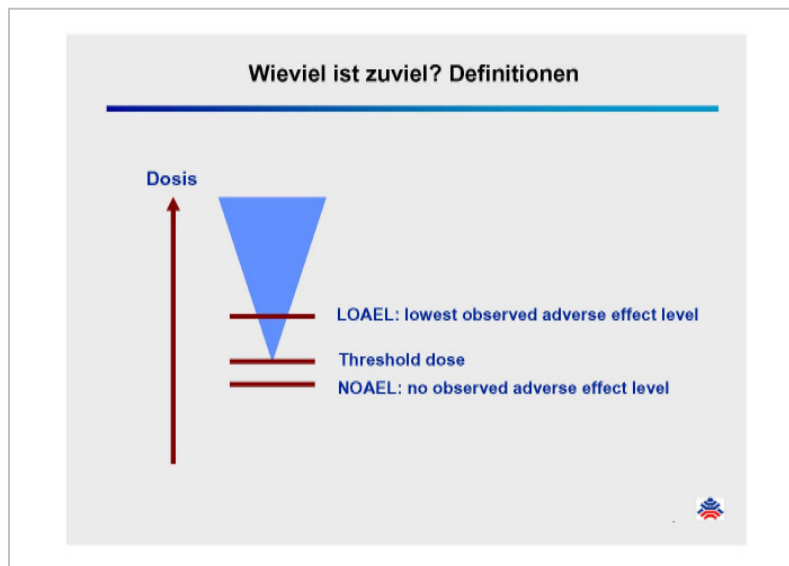


Weiterhin sind die Darreichungsform (Lebensmittelmatrix) und die Art des Allergeneintrags (homogen oder stückig) in verarbeitete Erzeugnisse zu berücksichtigen.

Auf der molekularen Ebene sind für bestimmte Lebensmittel, z. B. Haselnuss, allergene Eiweiße bekannt, die eher schwere Symptome auslösen, und andere aus demselben Lebensmittel, die eher milde Symptome hervorrufen. Somit wird das Gefährdungspotenzial auch davon mitbestimmt, gegen welche Komponenten eines Lebensmittels sich die Sensibilisierung des Immunsystems richtet.

Die Diskussion um die Festlegung von Schwellenwerten wird durch folgende Fragestellungen definiert:

- Kleine Allergenmengen können Reaktionen auslösen, aber es ist unbekannt, bei wie vielen Allergikern diese Reaktionen ausgelöst werden.
- Die genauen Schwellenwerte zur Auslösung der Reaktion sind unbekannt, sie liegen in einem unbestimmten Bereich zwischen LOAEL (LOAEL = Lowest observed adverse effect level) und NOAEL (NOAEL = No observed adverse effect level) (Abbildung 9).
- Der exakte Zusammenhang zwischen Schwellenwert und Schwere der Reaktion ist unbekannt.
- Der Einfluss der Lebensmittelmatrix ist zu wenig untersucht (hat beispielsweise dieselbe Erdnussmenge in einem Sojadrink, in einem Schokoriegel oder in Speisewürze die gleiche allergische Potenz?).
- Allergiker können zu verschiedenen Zeitpunkten mit unterschiedlichen Schwellenwerten reagieren.
- Ist eine Reinigung von Produktionsanlagen, Trennung von Fertigungsstrecken etc. so weitgehend möglich, dass ungewünschte Verunreinigungen ausgeschlossen werden können?

Abb. 9: Definitionen und Positionierung des Schwellenwerts zwischen NOAEL und LOAEL

In Bezug auf die Ermittlung von Schwellenwerten wurden verschiedene Ansätze beschrieben.

Im „Safety Assessment-based Approach“ werden auf der Basis von „No observed adverse effect levels“ und „Unsicherheitsfaktoren“ Schwellenwerte festgelegt. Bei der Bewertung von Lebensmittelallergien resultieren daraus allerdings Werte, die für die Lebensmittelindustrie nicht praktikabel und zudem analytisch nicht überprüfbar sind.

Beim „Risk Assessment-based Approach“ wird versucht, das Risiko wie ausgeführt zu quantifizieren. Die Modellierung von Dosis-Wirkungs-Kurven ist in diesem Zusammenhang eine akzeptierte Methode, um die Wahrscheinlichkeit von seltenen Ereignissen mit schweren Konsequenzen abzuschätzen.

Neuere Resultate des „Food Allergy Research and Resource Program“ (FARRP) der University of Nebraska in Kooperation mit dem International Life Science Institute (ILSI), die auf der Auswertung aller verfügbaren Studien zur Erdnussallergie beruhen, ergeben modellhaft für dieses allergene Lebensmittel bei einem Signifikanzniveau von 90% (ED 10) Schwellenwerte im unteren Milligramm-Bereich. Doch hat diese „Peanut Threshold Study“ des FARRP/ILSI in einer Auswertung der qualifizierten Literatur ergeben, dass die Studienergebnisse nur begrenzt miteinander vergleichbar sind:

- Nur 12 Studien enthielten Daten zu individuellen Schwellenwerten.
- Die Zahl der Patienten lag zwischen 2 und 40.
- Aus einigen Studien waren individuelle Patientendaten nur teilweise abzuleiten.
- Studien waren diagnostische Provokationsstudien (45 Patienten).
- 4 Studien waren „threshold studies“ (insgesamt 101 Patienten).
- 3 Studien waren Immunotherapie-Studien (39 Patienten).

Die Studien schlossen also insgesamt recht wenige Patienten pro Studie ein, sie hatten sehr unterschiedliche Anforderungsprofile und Ergebnisorientierungen. Zwar lässt sich eine gute Übereinstimmung der Ansätze bei der Ableitung der ED 10 feststellen. Aber es ist nicht klar, ob die Patienten dieser Studien für die Population der Erdnussallergiker repräsentativ sind. Da die Patienten Allergiestationen aufsuchten, kann vermutet werden, dass sie möglicherweise eine höhere Reaktivität aufwiesen als der Durchschnitt. Auch ein „Publikations-Bias“ kann nicht ausgeschlossen werden: Haben die Autoren eventuell nur die interessantesten

Fälle eingeschlossen? Wegen der geringen Patientenzahlen sind ED 5 und ED 1 zudem nicht sicher evaluierbar. NOAELs und LOAELs für subjektive Symptome wie das sogenannte „Orale Allergiesyndrom“ wurden ignoriert, da sie nur für 67 – zumeist niederländische – Patienten verfügbar waren. Auch lassen sich die Gründe für die Abweichungen von ED 10 (schwankend zwischen 1,44 bis hin zu 611 mg für objektive Reaktionen) nicht erklären, die Schwankungen deuten jedoch auf eine Inhomogenität zwischen den Studien hin.

Insgesamt zeigt sich, dass die Ermittlung von Schwellenwerten aus den bisher vorgelegten Studien eine sehr komplexe Problematik mit vielen Einflussfaktoren ist. Bei Erdnuss als sehr aggressivem Allergen ergeben klinische Daten und Modellierungen Schwellenwerte im unteren Milligramm-Bereich.

Bei der Festlegung von Schwellenwerten müssen die Praktikabilität für die Lebensmittelindustrie und die analytische Überprüfbarkeit der festgelegten Werte als wichtige Kriterien berücksichtigt werden.

DISKUSSION



Beyer: Bei Hochallergikern beginnt man in der Provokation mit viel niedrigeren Dosen als den hier berichteten, um individuelle Schwellenwerte zu ermitteln.

Vieths: Das ist richtig; manche Studien deuten darauf hin, dass Patienten mit schweren allergischen Reaktionen auch niedrigere Schwellenwerte haben als Patienten mit leichteren Reaktionen.

Zuberbier: Vor der Festlegung von Schwellenwerten sollte man definieren, welche Reaktionen mit der Festlegung ausgeschlossen werden soll – die tödliche oder die leichte Reaktion?

Weber: Wenn die Schwellenwerte zu niedrig angesetzt werden, um Sicherheit für hoch allergisch reagierende Personen zu schaffen, dann könnte dies zu erheblichen Schwierigkeiten für die Lebensmittelindustrie führen.

Vieths: Es stellt sich auch immer wieder die Frage, ob wir Todesfälle nach Lebensmittel-Anaphylaxie in die Ermittlung der Schwellenwerte mit einbeziehen sollten. Dies ist meiner Meinung nach nicht sinnvoll, da die Evaluierung hier immer nur retrospektiv sein kann und mit vielen Unklarheiten behaftet ist.

Busch: Zu beachten sind auch Matrixeffekte – also die Frage, ob beispielsweise Erdnuss in Pudding oder Schokolade unterschiedliche allergene Potenz hat. Diese Matrixeffekte sind ebenfalls sehr kompliziert zu evaluieren.

6 Analytische Methoden und Grenzen der Allergenquantifizierung

Dr. Thomas Holzhauser

Paul-Ehrlich-Institut, Abteilung Allergologie, Langen

Sensitive und spezifische Verfahren zum Nachweis von allergenen Lebensmitteln sind erforderlich, um einerseits die Umsetzung der neuen Kennzeichnungspflicht von allergenen Lebensmittelzutaten gemäß EU-Richtlinie 2007/68/EG überprüfbar zu machen.

Andererseits können solche Methoden helfen, ungewollte und derzeit nicht kennzeichnungspflichtige Einträge von allergenen Lebensmitteln während der Produktion aufzudecken. Diese Prüfmethode sollten spezifisch und sensitiv sein, einen quantitativen Nachweis ermöglichen, und sie sollten weitgehend matrixunabhängig sein.



Während versteckte Allergene bei der Nahrungsmittelzubereitung zu Hause oder bei Freunden, im Restaurant oder Fastfood, im Catering oder in Schulkantinen praktisch nicht eruierbar sind, hat die Analytik guten Zugriff auf fertigverpackte Lebensmittel mit Verzeichnis der Zutaten. Kennzeichnungspflichtige allergene Zutaten gemäß der EG-Richtlinie sind

- Getreide (Weizen, Gerste, Roggen, Hafer, Dinkel, Kamut)
- Schalentiere
- Ei
- Fisch
- Erdnuss
- Sojabohne
- Milch
- Schalenfrüchte/Baumnüsse (Mandel, Haselnuss, Walnuss, Cashew, Pecannuss, Paranuss, Pistazie, Macadamianuss, Queenslandnuss)
- Sellerie
- Sesam
- Senf
- Lupine
- Weichtiere
- Produkte aus diesen Lebensmitteln.
- Auch das Pseudoallergen Sulfid ist ab einer Zugabe von 10 mg/kg kennzeichnungspflichtig.

Die Sensitivität der Nachweismethoden sollte sich an Allergenmengen orientieren, bei denen Allergiker keine oder zumindest nur noch schwache allergische Reaktionen zu erwarten haben. Entsprechend einer Stellungnahme der Arbeitsgruppe Nahrungsmittelallergie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI) sollten diese Analysemethoden in Abhängigkeit von der Allergenität des jeweiligen Lebensmittels noch etwa 1–10 mg/kg Protein bzw. 10–100 mg/kg des allergenen Lebensmittels sicher nachweisen können. Exemplarische klinische Schwellenwerte, die als Grundlage für diese Empfehlung herangezogen wurden, sind wie folgt dargestellt (Tabelle 11).

Tab. 11: Anforderungen an die Sensitivität beim Allergennachweis in Lebensmitteln (erforderlich sind 2 – 50 mg/kg)

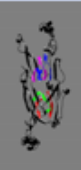
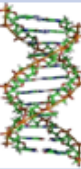
Lebensmittel	DBPCFC	Dosis	in 100 g Lebensmittel (mg/Kg)
Sojabohne	Ballner-Weber et al, 2007	0,01 g	100
Erdnuss	Hourihane et al, 1997 Wensing et al, 2002	0,0002 g	2
Haselnuss	Wensing et al, 2002	0,0064 g	64
Fisch	Taylor et al, 2002	0,005 g	50
Ei	Nørgaard Binsdlev-Jensen, 1992	0,005 g	50
Milch	Taylor et al, 2002	0,02 ml	20

Vergleichbar den HACCP-Konzepten (HACCP = Hazard Analysis and Critical Control Point) und im Sinne einer Guten Herstellerpraxis (GMP) können in Bezug auf ungewollte allergene Einträge kritische Produktions- oder Logistikpunkte identifiziert und geeignete Allergenpräventionspläne erarbeitet werden. Die Effizienz und Konstanz von solchen Allergenpräventionsplänen lässt sich mit einer entsprechenden Analytik verifizieren.

Zum Nachweis auf Proteinebene eignen sich insbesondere immunochemische Analysentechniken, die auf der Verwendung proteinspezifischer, in Tieren generierter Antikörper basieren. Darüber hinaus kann die Erbinformation in Form der Desoxyribonukleinsäure (DNS) mit molekularbiologischen Techniken, z. B. PCR, äußerst spezifisch nachgewiesen werden. In jedem Fall muss der Test sicherstellen, dass der positive Speziesnachweis mit dem Vorhandensein von allergenem Protein mit großer Wahrscheinlichkeit korreliert (Abbildung 10 bis 14).

Abb. 10: Überblick über Nachweismethoden von Allergenen in Lebensmitteln

Nachweismethoden Überblick

PROTEIN Analyse

Immunologische Methoden

- Radioimmunoassay RIA
- SDS PAGE Immunoblot
- (Rocket) Immunoelectrophorese (R)IE
- Enzyme-linked ImmunoSorbent Assay ELISA
- Streifen Schnelltests ‚Lateral Flow Device‘ LFD

Proteom Methoden

- Chromatographie/ Massenspektrometrie

DNA Analyse

- Polymerase Chain Reaction PCR



Paul-Ehrlich-Institut

Abb. 11: ELISA-Test (ELISA = Enzyme-linked Immunosorbent Assay) zum Proteinnachweis

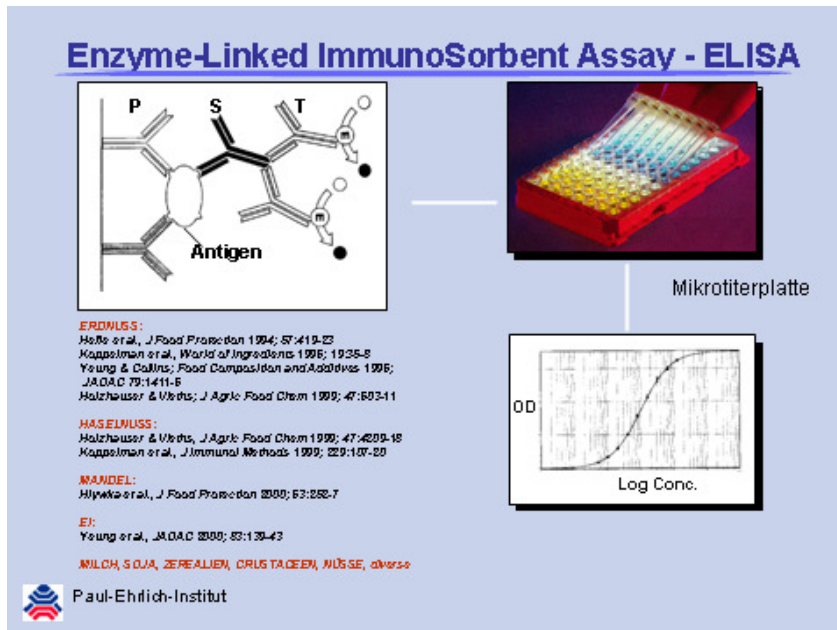


Abb. 12: Neuere Streifen-Schnelltests wie LFD (LFD = Lateral Flow Device) gewinnen in jüngerer Zeit als qualitative Nachweismethoden an Bedeutung.

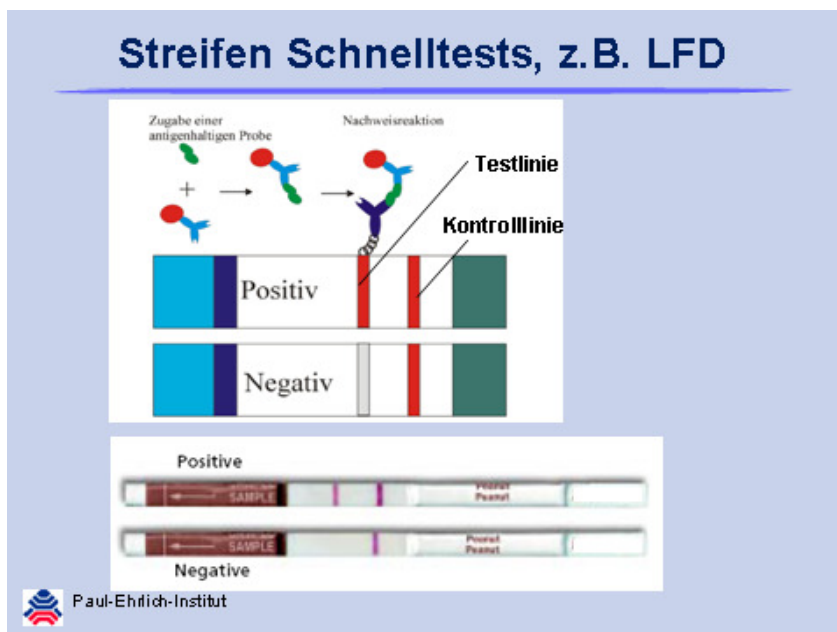


Abb. 13: Molekularbiologische Methoden wie die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) weisen nicht das Protein nach, sondern die DNA, die als „Bauplan“ für Proteine mit allergem Potenzial dient. Solche PCR-Verfahren weisen prinzipiell die höchstmögliche Spezifität auf, sind aber zum quantitativen Nachweis derzeit nicht geeignet.

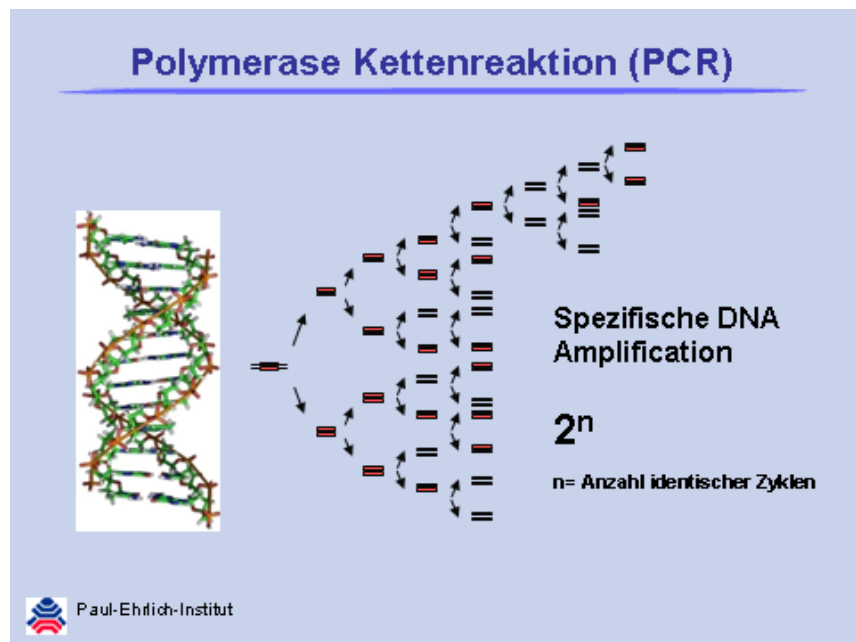
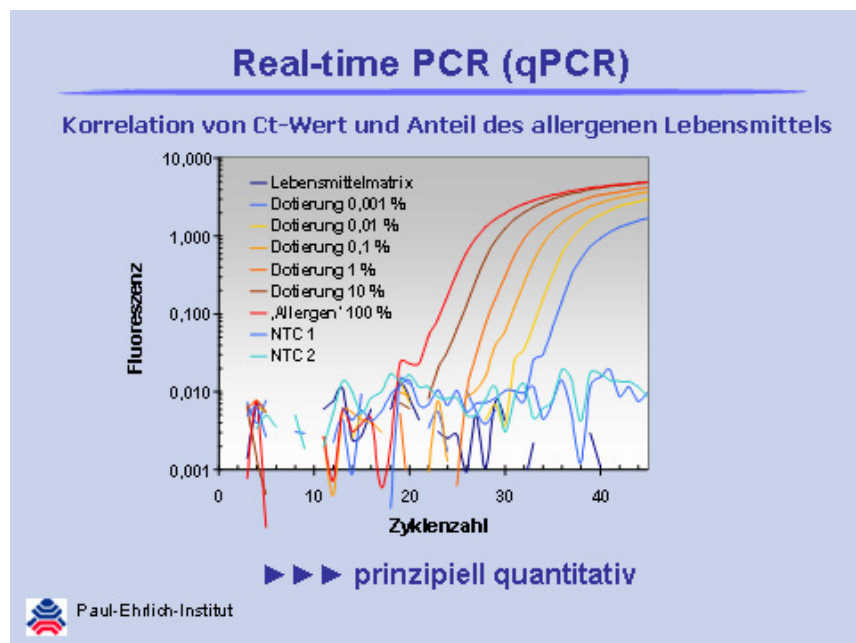


Abb. 14: Die Real-time-PCR könnte theoretisch auch zum quantitativen Nachweis von Proteinspuren eingesetzt werden, weil die Lage der Amplifikationskurve ein Maß für die Quantität der in dem Untersuchungsgut enthaltenen DNA ist. Hier sind allerdings noch Studien erforderlich.



Im Wesentlichen haben sich ELISA-Tests mit einer Nachweisgrenze von 0,1 bis 10 mg/kg des allergenen Lebensmittels als „Arbeitstiere“ im Labor bewährt. Sie sind im Proteinnachweis sensitiv, in der Regel spezifisch, einfach und schnell durchzuführen sowie oftmals als kommerzielle Fertigtests erhältlich. PCR-Tests haben zwar die prinzipiell höchste Spezifität, oftmals eine ausreichende Sensitivität (1–50 mg/kg des allergenen Lebensmittels), sowie kommerzielle Verfügbarkeit, können aber derzeit keine quantitativen Ergebnisse liefern (Ab-

bildung 15). Neue Schnelltests wie Lateral Flow Devices (LFD), die eine Sensitivität von ca. 1–50 mg/kg des allergenen Lebensmittels aufweisen sind eine etablierte und weit verbreitete Nachweisplattform in der immunologischen Diagnostik und werden zunehmend auch im Nachweis von Lebensmittelallergenen eingesetzt (Abbildung 16).

Abb. 15: Vor- und Nachteile von ELISA und PCR für den Allergennachweis

Allergennachweis: Vor- und Nachteile	
ELISA	PCR
Vorteile	Vorteile
Sensitiv	Sensitiv
Spezifisch	Höchste Spezifität
Quantitativ	Reproduzierbare Chemie
Einfach	
Schnell	
Proteinnachweis	
Nachteile	Nachteile
Teilweise unspezifisch	Nicht quantitativ
Meistens Antiseren	Komplexer als ELISA
Begrenzte Ak-Verfügbarkeit	Keine Proteindetektion


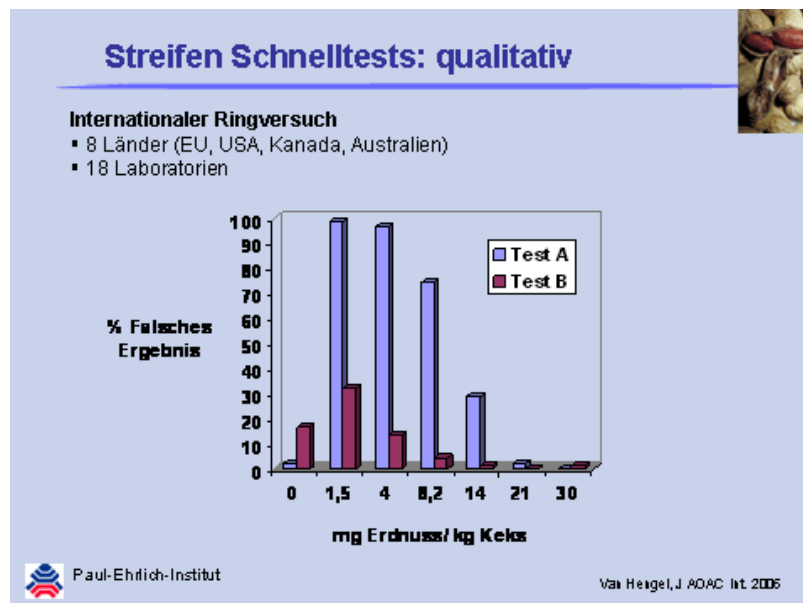
 Paul-Ehrlich-Institut

Abb. 16: Erste qualitative Streifen-Schnelltests werden im internationalen Ringversuch auf ihre Eignung zum Allergennachweis untersucht.



Neben den häufig beschriebenen Analyseverfahren Enzymimmunoassay (z. B. ELISA) und Polymerase-Kettenreaktion (PCR) wurden alternative Methoden entwickelt, wie beispielsweise Biosensoren oder massenspektrometrische Verfahren. Deren Entwicklungsstand liegt allerdings deutlich hinter jenem von heutigen ELISA- oder PCR-Anwendungen.

So zeichnet sich ein Trend zum Festphasen-Enzymimmunoassay (ELISA) unter den immunchemischen Methoden und zur sequenzspezifischen Nukleinsäureamplifikationstechnik in Echtzeit (Real-time-PCR) unter den molekularbiologischen Techniken ab. Während ELISA quantitative Aussagen auf der Basis eines Proteinnachweises ermöglichen, werden PCR-Tests, die die Erbinformation des allergenen Lebensmittels nachweisen, derzeit rein qualitativ eingesetzt. Zunehmend werden qualitative Schnelltests im Streifenformat entwickelt.

In jedem Fall muss ein Nachweis von Lebensmitteln mit allergenem Potenzial sicherstellen, dass der positive Befund mit dem Vorhandensein von allergenem Protein mit großer Wahrscheinlichkeit korreliert. Keines der derzeit eingesetzten Nachweisverfahren kann jedoch die biologische Aktivität, also das allergene Potenzial, in geeigneter Weise direkt nachweisen, sondern gibt einen Hinweis auf das Vorhandensein potenziell allergener Lebensmittelbestandteile.

Tabelle 12 gibt einen Überblick, für welche allergenen Lebensmittel Methoden bereits entwickelt wurden und teilweise kommerziell angeboten werden.

Tab. 12: Methoden zum Allergennachweis. In Ringversuchen validierte Methoden sind farbig markiert. (Weitere Ringversuche sind in Vorbereitung.) (Die Tabelle gibt keine Gewähr auf Vollständigkeit.)

	ELISA	ELISA	PCR	PCR
	publiziert	kommerziell	publiziert	kommerziell
Getreide (Gluten)	x	x	x	x
Erdnuss	x	x	x	x
Sojabohne	x	x	x	x
Mandel	x	x	x	x
Haselnuss	x	x	x	x
Walnuss	x	x	x	x
Cashew	x		x	
Pecannuss		x	x	x
Paranuss	x			
Pistazie			x	x
Macadamianuss				
	ELISA	ELISA	PCR	PCR
	publiziert	kommerziell	publiziert	kommerziell
Sellerie			x	x
Sesam		x	x	x
Senf	x			
Lupine	x	x	x	x
Milch	x	x	n.a.	n.a.
Ei	x	x	n.a.	n.a.
Fisch	x		x	x
Schalentiere	x	x	x	x
Weichtiere				x

Um die Richtigkeit der eingesetzten Tests zu überprüfen, sind Validierungsarbeiten in der charakteristischen Zielmatrix durchzuführen, in welcher ein allergenes Lebensmittel häufig vorkommt. Ein Beispiel dafür ist der Nachweis von Erdnuss oder Baumnüssen in Schokolade, feinen Backwaren und Zerealienprodukten.

Die allgemeine Leistungsfähigkeit der Tests wird in Vergleichs- und Ringversuchen überprüft. Solche Validierungs- und Ringversuche müssen berücksichtigen, dass der Nachweis des allergenen Lebensmittels ganz spezifische Anforderungen an die Analytik stellt. Derzeit sind nur wenige Tests in Ringversuchen überprüft und anerkannt worden (Tabelle 13).

Tab. 13: Allergennachweis: Im Ringversuch überprüfte Methoden

Prüfung erfolgt nach		
Erdnuss-ELISA	§ 64 LFGB (§ 35 LMBG)	AOAC RI „Performance Tested Method“
Haselnuss-ELISA	§ 64 LFGB (§ 35 LMBG)	
Haselnuss	§ 64 LFGB	
Sellerie-PCR	§ 64 LFGB	
Gluten-ELISA		AOAC RI „Performance Tested Method“

Da es sich bei Lebensmitteln und insbesondere bei zusammengesetzten Lebensmitteln häufig um sehr komplexe Matrices handelt, müssen die Analysemethoden für eine Vielzahl verschiedenster Matrices geeignet sein, also in fettreichen, kohlenhydratreichen und proteinreichen Matrices eine vergleichbare Eignung besitzen. So kann die Richtigkeit des qualitativen Nachweises oder der quantitativen Bestimmung sehr von der Lebensmittelmatrix und vom eingesetzten Test abhängen. Exemplarisch werden die Ergebnisse aus drei unabhängigen Studien zum Vergleich kommerziell erhältlicher Erdnuss-ELISA dargestellt (Tabelle 14). Es zeigt sich, dass die quantitativen Ergebnisse, die mit verschiedenen kommerziellen Erdnuss-ELISA erzielt wurden, teilweise erheblich voneinander abweichen können. Oftmals gilt es, den am besten geeigneten Test für ein bestimmtes allergenes Lebensmittel und teilweise auch in Abhängigkeit der Probenmatrix auszuwählen.

Tab. 14: Quantifizierung: Richtigkeit kommerzieller Erdnuss-ELISA

Studie	Hurst et al, 2002	Koch et al, 2003	Poms et al, 2005 (Europäischer Ringversuch – 30 Partner)
Anzahl ELISA	3	4	5
Matrices	Schokolade, Milch/dunkel	Keks	Keks, dunkle Schokolade
Dotierung	10–200 mg/kg	500–2500 mg/kg	2–10 mg/kg
Wiederfindung, Bereich	ca. 3–250 %	ca. 30–90 %	ca. 11–221 %
Wiederfindung, Variation zwischen den Tests	n.d.	n.d.	ca. 44–191 %

Bis heute ist die echte Quantifizierung von versteckten Allergenen in Lebensmitteln eine große Herausforderung, wie dies die oben aufgeführten Vergleichsuntersuchungen mit ELISA-Tests verdeutlichen. Zudem müssen bei der Entwicklung von geeigneten Analyseverfahren einige wesentliche Aspekte berücksichtigt werden:

- Allergene Lebensmittel sind Naturprodukte.
- Der Allergengehalt in Lebensmitteln unterliegt natürlichen Schwankungen durch Sortenvarietät, Ort und Art des Anbaus, Art und Dauer der Lagerung etc.
- Die Prozessierung – Erhitzung durch Kochen oder Backen, Texturierung, Fermentierung – hat Einfluss auf den nachweisbaren Allergengehalt.
- Die Lebensmittelmatrix hat Einfluss auf die Nachweisbarkeit.
- Die für immunologische Tests, wie z.B. ELISA, erforderlichen Antikörper werden durch Immunisierung von Tieren erzeugt. Teilweise weichen die hierzu eingesetzten Immungene je nach Anbieter deutlich voneinander ab, so dass verschiedene Tests unterschiedliche Nachweisqualitäten haben.
- Bei prozessierten Lebensmitteln kann prinzipiell die Proteinfraction gegenüber der DNA-Fraction angereichert werden, wie beispielsweise bei Proteinkonzentraten aus Sojabohnen.

- Das Verhältnis zwischen nachweisbarem Protein bzw. DNA des Allergens und dem Mengenanteil im Produkt kann schwanken.

Um verschiedene Nachweismethoden in ihren quantitativen Aussagen zu verbessern, sind neben neuen Ansätzen zur Quantifizierung allergener Lebensmittel auch Harmonisierungen der bestehenden Methoden und Protokolle notwendig (Abbildung 17). Darüber hinaus werden geeignete Referenzmaterialien zur Normierung der Verfahren benötigt, sind jedoch bis dato in den meisten Fällen nicht verfügbar.

Abb. 17: Aktuelle Aktivitäten zur Harmonisierung von Methoden und Protokollen

Harmonisierung von Methoden/Protokollen

European Committee for Standardization
CEN/TC 275/WG 12 - Food allergens (Convenor Prof. Dr. Stefan Vieths)

Standardization of methods for the detection and determination of potentially allergenic substances in foodstuffs or markers for their presence, including but not limited to immunological and molecular-biological methods.

- prEN 15633-1** Foodstuffs - Detection of food allergens by **immunological methods**, derzeit **Haselnuss ELISA**
- prEN 15634-1** Foodstuffs - Detection of food allergens by **molecular biological methods**; derzeit **Haselnuss PCR, Sellerie PCR, Sesam PCR**
- prEN 15842** Foodstuffs - Detection of food allergens - **General considerations and validation of methods**

AOAC Presidential Task Force
 Harmonisierung von Validierungsprotokollen für Allergen-Nachweismethoden (nur ELISA)

MoniQA Network of Excellence 2007 – 2012
 EU 6. Rahmenprogramm (No. FOOD-CT-2006-036337)
 Koordinator Dr. R. Poms



Derzeit werden verschiedene Strategien verfolgt, auch die PCR quantitativ zu gestalten. So hat sich im Rahmen der amtlichen Untersuchungsverfahren nach § 64 des Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuches (LFGB) eine Unterarbeitsgruppe gebildet, um das Potenzial der PCR mit Blick auf die quantitative Bestimmung allergener Lebensmittelbestandteile zu prüfen.

Der aktuelle Stand der Analytik von Lebensmittelallergenen lässt sich damit wie folgt zusammenfassen:

- Die Quantifizierung von allergenen Lebensmitteln unterliegt der Biovariabilität und technologischen Einflüssen.
- Eine Harmonisierung der Methoden erfordert standardisierte Validierungsprotokolle und Referenzmaterialien.
- Sensitive quantitative Nachweismethoden sind verfügbar, vor allem als ELISA-Tests
- Qualitative Schnelltests sind v. a. in den Herstellerbetrieben erforderlich, aber nur begrenzt verfügbar.
- PCR stellt eine höchst spezifische Alternative zu ELISA dar.
- Qualitative PCR wird in Zukunft stärker zum Einsatz kommen.
- Quantitative PCR Verfahren werden derzeit entwickelt.

- ELISA sind derzeit am weitesten entwickelt und validiert, aber teilweise unspezifisch.
- Quantitative ELISA Ergebnisse sind vom Hersteller abhängig (Immunogen, Antikörper).
- Die qualitativen Ergebnisse sind zwischen der Analyse mittels PCR und ELISA weitgehend vergleichbar.
- Weder ELISA noch PCR allein werden allen Anforderungen gerecht – es gilt die richtige Methode auszuwählen.

DISKUSSION



Busch: Wie sieht es aus mit der Aussagekraft der Tests bei verschiedenen Zubereitungen, also Matrices?

Holzhauser: Für die vergleichende Analyse verfügbarer Tests müssen in den meisten Fällen für die verschiedenen Allergene noch entsprechende Testreihen in charakteristischen Lebensmittelmatrixen entwickelt werden.

Vieths: LFD-Streifen-Schnelltests und ELISA sind kommerzielle Tests. Es ist hier schwierig, Standards zu setzen. PCR ist besser zu standardisieren – diese Standards kann jedes Labor für sich selbst erarbeiten.

Weber: Die Hersteller spezifizieren ihre Tests heute besser als noch vor zehn Jahren.

Vieths: Das stimmt nicht in jedem Fall. Die Hersteller halten sich oft sehr bedeckt hinsichtlich der Grenzbereiche ihrer Testverfahren. Das gilt vor allem für die DNA-spezifischen Methoden.

Busch: Früher galt es als Weltanschauung, welche der beiden Nachweismethoden man verwendet hat. Heute sehen wir, dass wir in der amtlichen Überwachung beide Methoden brauchen. Deshalb brauchen wir auch für beide Methoden stabile Referenzmaterialien für alle relevanten Zubereitungen.

Holzhauser: Referenzmaterialien sollten dem allergenen Lebensmittel selbst möglichst nahe kommen. Ich gehe davon aus, dass wir zum Ursprungs-Lebensmittel greifen werden und evaluieren werden, wie sich dies in den Analysen darstellt.

Großklaus: Welche Chancen hat die Massenspektrometrie als Analyseverfahren?

Holzhauser: Der Vorteil der Massenspektrometrie wäre, dass man mehrere Allergene gleichzeitig analysieren könnte. Das Verfahren ist aber aufwendig, langwierig und noch nicht stabil genug.

Vieths: Nicht nur die hohen Investitionskosten stehen hier im Weg, sondern die langwierigen Verfahren. Es würde mindestens drei Jahre dauern, die Massenspektrometrie zu einem europäischen Standard zu machen, und dann muss vorher auch noch ein Ringversuch durchgeführt werden, für den die Anforderungen in Deutschland anders sind als nach §64 LFGB.

Holzhauser: Die Massenspektrometrie hat auf jeden Fall ihre Berechtigung bei der Überprüfung und Standardisierung von Referenzmaterialien.

Lampen: Eventuell wird die Massenspektrometrie in Zukunft mehr Bedeutung bekommen – dies ist sicherlich abhängig von der apparativen Ausstattung der Untersuchungsämter.

7 Erfahrungen mit dem Schwellenwert von 0,1 % Allergene für prozessbedingte Kontamination in der Schweiz

Urs Stalder

Schweizerische Eidgenossenschaft, Eidgenössisches Departement des Inneren, Bundesamt für Gesundheit, Abteilung Lebensmittelsicherheit, Bern

Die Allergengesetzgebung in der Schweiz, festgelegt in der Verordnung über die Kennzeichnung und Anpreisung von Lebensmitteln (LKV), sieht folgende Deklaration potenziell allergener Zutaten vor:

- Immer anzugeben sind die gelisteten Allergene des Anhangs 1 und die daraus hergestellten Erzeugnisse (Beispiele: „Gerstenmalz“, „Emulgator Sojalecithin“, „natürliches Erdnussaroma“).
- Dies gilt sinngemäß auch für Verarbeitungshilfsstoffe, Trägerstoffe, Trägerlösungsmittel, in Aromen zulässige Antioxidanzien und Konservierungsmittel sowie übertragene Zusatzstoffe (z. B. „Farbstoff E 129 [auf Weizenstärke]“).

Deklarationspflichtig sind seit 1. April 2008 (LKV, Anhang 1):

- Glutenhaltiges Getreide
- Milch (inklusive Laktose)
- Eier
- Fische
- Krebstiere
- Sojabohnen
- Erdnüsse
- Walnüsse, Cashewnüsse, Macadamianüsse, Mandeln, Paranüsse, Pecannüsse, Pistazien
- Sesamsamen
- Sellerie
- Senf
- Sulfite (E220–224, 226–228) > 10 mg/kg
- Lupine
- Weichtiere.

Auf eine Allergenkennzeichnung kann verzichtet werden, wenn der Beweis erbracht werden kann, dass einzelne Zutaten, die aus allergenen Lebensmitteln hergestellt wurden, selbst keine Allergien auslösen können. Beispiele hierfür sind

- „Glucosesirup auf Weizenbasis“,
- „vollständig raffiniertes Sojabohnenöl“.

Dagegen ist eine Allergenkennzeichnung vorgesehen, wenn Allergene z. B. durch Kreuzkontamination unabsichtlich in ein Lebensmittel hineingelangt sind, sofern ihr Anteil folgendes Maß übersteigt:

- Sulfite: SO₂ 10 mg/kg oder 10 mg/l genussfertiges Lebensmittel
- Glutenhaltiges Getreide: Prolamin (Gliadin) 10 mg/100 g Trockenmasse



- Pflanzliche Öle und Fette mit vollständig raffiniertem Erdnussöl: Erdnussöl 1 g/kg oder 1 g/l genussfertiges Lebensmittel
- Alle anderen: 1 g/kg oder 1 g/l genussfertiges Lebensmittel.

Der Hinweis ist unmittelbar nach dem Verzeichnis der Zutaten anzubringen, z. B. mit dem Hinweis „kann Spuren von ... enthalten“. Auf Kreuzkontaminationen darf auch dann hingewiesen werden, wenn sie unter den festgelegten Höchstwerten liegen. Die verantwortliche Person muss belegen können, dass alle im Rahmen der Guten Herstellungspraxis (GHP) gebotenen Maßnahmen ergriffen wurden, um die Kreuzkontaminationen mit Allergenen zu vermeiden oder möglichst gering zu halten.

Dass die Hersteller ein hohes Bewusstsein für ihre Sorgfaltspflicht entwickelt und Maßnahmen zur Vermeidung von Vermischungen oder Verschleppungen erfolgreich umgesetzt haben, zeigen Abbildung 18 und Abbildung 19. In Allergenuntersuchungen auf verpackter Ware ohne Allergenhinweis wurden im Zeitraum 2002 bis 2007 noch in mehreren Fällen (21 von 1796 Proben = 1,2%) positive Proben gefunden. Im Jahr 2007 war dieser Anteil deutlich rückläufig.

Die am häufigsten gefundenen Allergenspuren betrafen Milch (in dunkler Schokolade und in Fleischerzeugnissen), Haselnuss (in Milkschokolade und Backwaren), Erdnuss (in Backwaren) und SO₂ (in Trockenfrüchten).

Abb. 18: Allergene in Lebensmitteln – Befundstatistik in der Schweiz 2002–2007

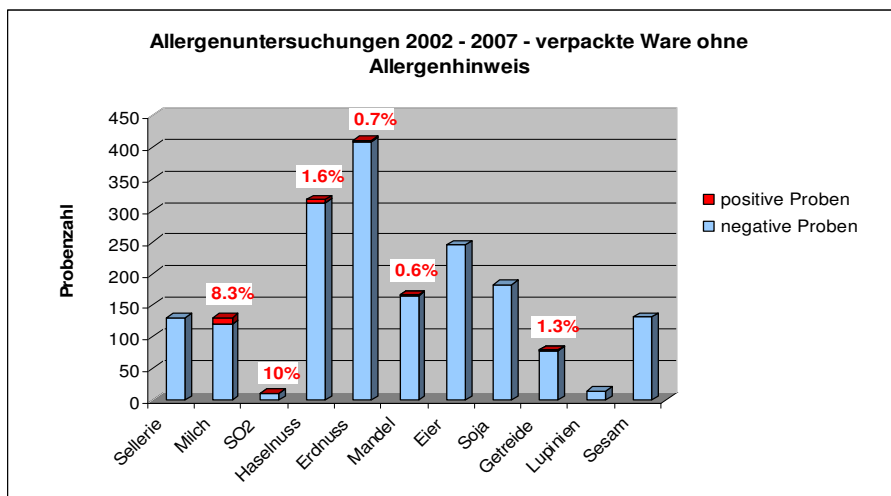
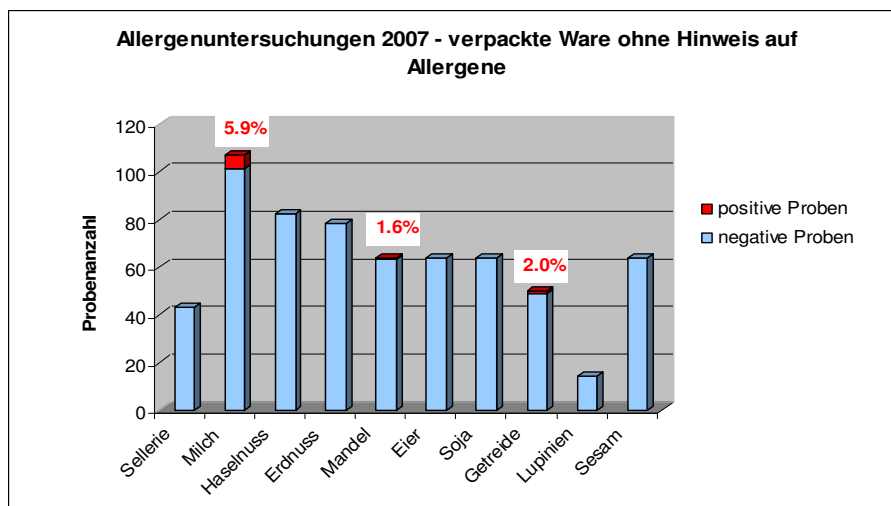


Abb. 19: Allergene in Lebensmitteln – Befundstatistik in der Schweiz 2007



Sehr viel schwieriger gestaltet sich die Umsetzung der Informationspflicht beim Offenverkauf. Die LKV regelt, dass hier auf die schriftliche Angabe über Zutaten und Vermischungen verzichtet werden kann, wenn die Information an die Konsumenten auf andere Weise gewährleistet werden kann, beispielsweise durch mündliche Auskunft.

Um Allergiker auch in der Gastronomie und beim Kauf von Lebensmitteln im Offenverkauf zu schützen (Backwaren, Wurstwaren, Käse etc.), hat das Bundesamt für Gesundheit in Zusammenarbeit mit den involvierten Kreisen (Vertretung von Betroffenen, Medizin, Gewerbe, Konsumentenschutzorganisationen, Überwachungsbehörden) eine praxisorientierte Broschüre für Wirte und Gewerbetreibende initiiert. Die Broschüre enthält Informationen zur Nahrungsmittelallergie aus medizinischer Sicht, unter besonderer Berücksichtigung der Bedürfnisse Betroffener. Sie bietet auch konkrete Hilfe bei der Umsetzung der Deklarationspflicht: mit Tipps zu Einkauf, Lagerung, Zubereitung und Produktion; mit Empfehlungen hinsichtlich klarer Rezepturen, guter Mitarbeiterschulung und innerbetrieblicher Abläufe sowie transparenter Kommunikation. Mit einer Checkliste können die eingeleiteten Maßnahmen laufend auf ihre Wirksamkeit überprüft werden.

Im Zentrum der Beratung stehen zwei Grundsätze:

Der Konsument muss seine Anliegen vorbringen, damit der Betrieb auf seine Bedürfnisse eingehen kann. Innerhalb des Betriebs ist die Verständigung zwischen dem Verkaufspersonal, der Produktion und den Verantwortlichen von größter Bedeutung.

Auskünfte müssen in jedem Fall korrekt sein. Ein allfälliges Eingeständnis des Nichtwissens gegenüber der Kundschaft oder den Gästen ist einer falschen Auskunft in jedem Fall vorzuziehen. Ein „wir wissen es nicht“ ist jedoch lediglich akzeptabel, wenn trotz zweckmäßiger Bemühungen zur Klärung der Situation keine verlässliche Auskunft möglich ist.

aha!-Gütesiegel

Seit 2006 hat das Schweizerische Zentrum für Allergie, Haut und Asthma in der Schweiz das aha!-Siegel als Allergie-Gütesiegel eingeführt.

Abb. 20: aha!-Gütesiegel



Das Gütesiegel von aha! ist für eine breite Palette von Konsumgütern und Dienstleistungen anwendbar. Bei der Konzeption und Entwicklung hat *aha!* Schweizerisches Zentrum für Allergie, Haut und Asthma eng mit Spezialisten etwa aus dem Bereich Lebensmittel und Kosmetika, mit Experten des Markenrechts und der Zertifizierung zusammengearbeitet. Auch die Industrie wurde miteinbezogen, um produktionstechnisch realisierbare Lösungen zu finden.

Das Gütesiegel ist von der Stiftung *aha!* Schweizerisches Zentrum für Allergie, Haut und Asthma initiiert und entwickelt worden. Der operative Teil der Gütesiegel-Vergabe wird aber der eigens dafür gegründeten Tochtergesellschaft SAS Service Allergie Suisse SA übertragen. Die SAS SA erstellt ein Reglement, welches dem Gütesiegel hinterlegt wird. In diesem Reglement sind die Anforderungen an zertifizierte Konsumgüter festgelegt. Die Bedingungen sind restriktiv formuliert, um das Gütesiegel nicht zu entwerten und der Beliebigkeit preiszugeben.

Das Gütesiegel wird nach einem definierten Zertifizierungsverfahren vergeben. Die Bedingungen, unter denen dieses Gütesiegel verliehen wird, sind transparent und für die Konsumentenschaft auch im Internet einsehbar (www.service-allergie-suisse.ch).

Im Lebensmittelbereich bedeutet das *aha!*-Gütesiegel nicht, dass ein Produkt gänzlich allergiefrei ist. Es garantiert aber, dass auf geringere unbeabsichtigte Vermischungen aufmerksam gemacht wird als bei vergleichbaren Produkten. Auch ist bei mit dem Siegel gekennzeichneten Produkten die Formulierung „kann enthalten“ nicht mehr zulässig. Weitere Zutaten mit allergener Potenz werden verschärft deklariert.

Folgende Anforderungen werden an Produkte mit Allergie-Gütesiegel gestellt:

- Tiefere Deklarationslimite für Kreuzkontaminationen
 - SO₂ unter 5 mg/kg (um den Faktor 2 niedriger als nach LKV festgesetzt)
 - Gutenhaltiges Getreide unter 1 mg Prolamin (Gliadin)/100 g (um den Faktor 10 niedriger als LKV)
 - Laktose unter 100 mg/100 g (um den Faktor 10 niedriger)
 - andere Allergene unter 50 mg/kg (um den Faktor 20 niedriger)
- Erweiterte Deklarationspflicht für folgende Produkte
 - Koriander, Pfeffer
 - Tomate, Karotte
 - Melone, Kiwi, Mango, Apfel, Birne, Kirsche, Pfirsich, Zwetschge, Nektarine, Aprikose
 - Mohn, Perubalsam, Hirse, Buchweizen
- Keine „kann ... enthalten“-Formulierung
- Unbeabsichtigte Vermischungen über 50 mg/kg werden als solche deklariert.

Abb. 21: Laktosefreie Produkte mit Allergie-Gütesiegel. Der Restgehalt an Laktose liegt unter 0,1 %.



Abb. 22: Gewürzmischungen mit Allergie-Gütesiegel. Der Restgehalt an Senf und Sellerie liegt unter 0,01 %.



Die in der Schweiz gefundene Sonderregelung hat sich bewährt. Ihre Vorteile sind:

- Spuren von potenziell allergenen Zutaten wie Milchbestandteile in einer schwarzen Schokolade fallen nicht außerhalb der Deklarationspflicht, sofern ein Limit von 1 % überschritten werden könnte.
- Es gilt in der Schweiz keine Null-Toleranz.
- Es kann vermieden werden, dass über das Ziel hinauschießende Warnhinweise wie „kann Spuren von ... enthalten“ angebracht werden.
- Die Lebensmittelindustrie und das Lebensmittelgewerbe haben die Allergenproblematik bei Vermischungen oder Verschleppungen erkannt und entsprechende Maßnahmen eingeleitet.

DISKUSSION



Reese: Für hochgradige Allergiker erhöht sich die Gefährdung, weil – abgesehen vom aha!-Siegel – Allergene unter 1% nicht mehr deklariert werden müssen.

Stalder: Im Gegenteil, allergene Zutaten, die zur Rezeptur eines Lebensmittels gehören, müssen zwingend im Zutatenverzeichnis aufgeführt werden. Darüber hinaus regelt die Schweiz im Gegensatz zur EU auch unbeabsichtigte Einträge von allergenen Substanzen, sogenannte Kreuzkontaminationen. Derartige unbeabsichtigte Vermischungen (Verschleppung im Produktionsprozess, Verwendung „verunreinigter“ Zutaten, Nutzung gemeinsamer Produktionslinien etc.) beruhen in der Regel nicht auf einem unsauberen oder nicht zeitgemäßen Produktionsprozess des Lebensmittelherstellers. Sie sind in vielen Bereichen der traditionellen und modernen Herstellung von Lebensmitteln schon immer aufgetreten und oft nicht zu vermeiden.

Großklaus: Das Allergiesiegel wird vergeben bei einem Laktosewert unter 0,1%. Ist das nicht etwas über das Ziel hinausgeschossen?

Reese: Diese Regelung entspricht den deutschen Vorschriften für die Bezeichnung „laktosefrei“.

Busch: Werden in der Schweiz alle Zutaten oberhalb 0,1% deklariert?

Stalder: Ja, das ist so vorgesehen.

Vieths: Das Positive an den Schweizerischen Regelungen zur Deklarationspflicht ist, dass es jetzt Sicherheit für die Hersteller gibt. Aber warum finden Sie so wenige positive Proben? Welche Kits werden in der Analytik verwendet?

Stalder: Wir verwenden PCR und kommerzielle ELISA. Aber wir definieren eine Probe nur dann als positiv, wenn das gefundene Allergen den 0,1%-Wert überschreitet. Finden wir eine Kontamination, die unterhalb dieses Grenzwerts liegt, wird die Probe als negativ gekennzeichnet.

8 Kreuzkontamination – Strategien zur Minimierung und Kennzeichnung am Beispiel des australischen VITAL-Konzepts

Dr. Wolfgang Weber

ifp Institut für Produktqualität, Berlin

Beim VITAL-Konzept (VITAL = Voluntary Incidental Trace Allergen Labelling) handelt es sich um eine Vorgehensweise zur Feststellung und Deklaration unbeabsichtigter Spuren von Allergenen in Lebensmitteln auf der Basis von Schwellenwerten. Dieses Konzept wird auf freiwilliger Basis seit 2007 in Australien und Neuseeland angewandt. Erarbeitet wurde das Konzept vom Australian Food and Grocery Council in Zusammenarbeit mit verschiedenen internationalen Lebensmittelherstellern.



Folgende Punkte bilden die Basis des Konzepts:

- Die Kreuzkontamination („cross contact“) ist im Endprodukt unbeabsichtigt enthalten, das Allergen wurde über die Zutaten oder den Herstellungsprozess beigefügt.
- Die zugrunde liegenden Berechnungen beziehen sich prinzipiell auf die allergenen Bestandteile von Proteinen.
- Es gibt unterschiedliche Deklarationsvorschriften für stückige und fein dispergierte Allergene.
- Überlegungen zur Allergenreduktion aus allen Quellen (Anbau, Ernte, Transport, Lagerung etc.) sowie ein fortlaufendes Prozessmonitoring sind wesentliche Bestandteile des Konzepts. Die Abschätzung der Kontamination erfolgt kontinuierlich und wird in regelmäßigem Abstand wiederholt.
- Nach Prüfung möglicher Kreuzkontaminationen mit einem festgelegten Ablaufschema unter Einbeziehung von Schwellenwerten (siehe unten) kommt es zu einer dreistufigen Bewertung:
 - Action level 1: Keine Deklaration
 - Action level 2: Kennzeichnung „Enthält Spuren von ...“ („May be present: ...“)
 - Action level 3: Ab einer definierten Allergenmenge muss der jeweilige Stoff als Zutat gekennzeichnet werden: „Enthält ... als Zutat“ („Contains ...“).

Die Liste der zu deklarierenden Allergene entspricht den „Big 14“ der Europäischen Union (EU), allerdings sind Sellerie, Lupine, Weichtiere, Senf und SO₂ nicht einbezogen (Abbildung 23).

Abb. 23: Deklarationspflichtige Allergene laut Australia New Zealand Food Standards Code in Abweichung von den in der EU deklarationspflichtigen Allergenen



Das VITAL-Raster orientiert sich an von der FDA publizierten Daten über Lowest observed adverse effect levels (LOAEL) für Lebensmittelallergene, bezogen auf mg Protein im Lebensmittel:

- Ei 0,13 – 1,0
- Erdnuss 0,25 – 10
- Milch 0,36 – 3,6
- Nüsse 0,02 – 7,5
- Soja 88 – 522
- Fisch 1 – 100
- Gluten 20 – 100
- Crustaceae wie Erdnuss
- Sesam wie Erdnuss

Als Portionsmenge wird 1 Teelöffel mit 5 g zugrunde gelegt. Im Folgenden wird die Herleitung der Schwellenwerte näher erläutert:

Beispielsweise geht man bei Ei von einem LOAEL von 0,1 mg Ei-Protein aus, entsprechend in einer verzehrsfähigen Portion von 5 g bzw. 20 mg pro kg dieses Nahrungsmittels. Dieser Wert wird durch einen Sicherheitsfaktor von 10 dividiert (auf einen weiteren Sicherheitsfaktor von 10, wie von der FDA empfohlen, wird verzichtet) und man erhält dann den Wert von 2 mg/kg. Wird dieser Wert unterschritten, so wird das Nahrungsmittel mit „Action level 1“ eingestuft, Ei muss dann nicht gekennzeichnet werden. Diesen Wert mal 10 genommen, kommt man zu 20 mg/kg. Werden 20 mg/kg überschritten, erfolgt eine Kennzeichnung nach „Action level 3“ (Kennzeichnung als Zutat). Liegt der Eigehalt zwischen 2 und 20 mg/kg, so gilt „Action level 2“ mit dem Hinweis „Enthält Spuren von Ei“ (Tabelle 15).

Anmerkung: Soja wird streng gerechnet, bei Gluten hält man sich an den vorgeschlagenen Level des Codex Alimentarius.

Tab. 15: VITAL-Raster pro mg/kg Gesamtprotein und Umrechnung auf das gesamte Lebensmittel

VITAL-Raster bezogen auf mg/kg (ppm) Gesamtprotein „Gluten“ schließt alle Glutentypen ein										
	Milch	Ei	Soja	Fisch	Erdnuss	Nüsse	Sesam	Crustaceae	Gluten	
Action level 1	<5	<2	<10	<20	<2	<2	<2	<2	<20	<20
Action level 2	5–50	2–20	10–100	20–200	2–20	2–20	2–20	2–20	2–20	2–20
Action level 3	>50	>20	>100	>200	>20	>20	>20	>20	>20	>100
VITAL-Raster bezogen auf mg/kg (ppm) des gesamten Lebensmittels.										
	Milch	Ei	Soja	Fisch	Erdnuss	Nüsse	Sesam	Crustaceae		
Action level 1	<50	<20	<50	<80	<10	<10	<10	<10	<10	
Action level 2	50–500	20–200	50–500	80–800	10–100	10–100	10–100	10–100	10–100	
Action level 3	>500	>200	>500	>800	>100	>100	>100	>100	>100	

Tabelle 16 zeigt exemplarisch die Abschätzung der Kreuzkontamination (cross contact) mit Spuren von Milch bei der Herstellung einer Trockensuppe. In die Berechnung gehen der Milchgehalt in der Vorproduktion, Produktrückstände etc. beim Lieferanten ebenso wie im Produktionsprozess selbst ein. Es ergibt sich eine rechnerische Belastung pro kg Trockensuppe mit 43,2 mg Milchprotein, sodass das Fertigprodukt nach Action level 2 gekennzeichnet werden muss.

Tab. 16: Abschätzung der Kreuzkontamination mit Spuren von Milch bei der Herstellung einer Trockensuppe

A Rohstoff-Kreuzkontamination beim Lieferanten		Milch
Zutat mit 5 %	Vorprodukt mit 15% Milch	15 %
	Geschätzter Produktrückstand auf der Linie	500 g
	Proteinanteil	27 %
	Milchproteinmenge auf der Anlage	20250 mg
	Menge der Zutat als Nachfolgeprodukt	500 kg
	Verdünnung auf 500 kg	41 mg
	Proteinmenge pro kg Zutat	2 mg
B Kreuzkontamination im Produktionsprozess		Milch
Milchpulver	Milchanteil Vorprodukt Trockensuppe	8 %
	Geschätzter Produktrückstand auf der Linie	1000 g
	Proteinanteil	27,0 %
	Milchproteinmenge auf der Anlage	21600 mg
	Menge an Trockensuppe als Nachfolgeprodukt	500 kg
	Milchproteinmenge pro kg Trockensuppe	43,2 mg
A + B Summenabschätzung		
Proteingehalt in 1 kg Fertigprodukt	Milch	
	45,2 mg	
	Action level 2 „Enthält Spuren von Milch“ oder „Milk may be present“	

Das VITAL-Konzept bietet damit einen praxisbezogenen Ansatz zur Berechnung der allergenen Belastung durch Kreuzkontamination. Es ist allerdings ein ständiges Prozessmonitoring erforderlich und eine intensive Kooperationsbereitschaft aller Lieferanten.

Um gültige Aussagen treffen zu können, muss jede Zutat und jedes Allergen separat beurteilt werden. Dies ist ein erheblicher Aufwand: In einem Lebensmittelbetrieb mit 150 Produkten, die je 3 Zutaten mit je 5 Allergenen beinhalten, müssen 2250 Beurteilungen durchgeführt werden.

Noch nicht abschließend gelöst ist der Umgang mit stückig eingebrachten Allergenen. Auch sollte vor einer Einführung eines derartigen Konzepts in Deutschland geprüft werden, ob eine standardisierte 5-g-Portion zur Ermittlung des Schwellenwerts zielführend ist.

DISKUSSION



Holzhauser: Die Differenzierung zwischen fein dispergierten und stückigen Einträgen ist derzeit noch problematisch. Denn die Aufnahme eines Stückchens Nuss verursacht punktuell eine hohe Allergenexposition mit entsprechendem Risiko für den Allergiker, während der Rest des verzehrten Nahrungsmittels möglicherweise allergenfrei ist. Die Risikoabschätzung wird in diesen Fällen fast unmöglich. Auch sehen wir in der Praxis, dass Prozessierungsanlagen in der Lebensmittelindustrie oft über viele Jahre gewachsen sind. Oft finden wir in Teilen der Herstellung noch alte Maschinen, die modernen Reinigungsanforderungen nicht mehr gewachsen sind.

Erler: Warum hat die Lebensmittelbehörde den Sicherheitsfaktor 10 für den Action level 1 verlangt? An welche Subpopulation wird hier gedacht, die es zu schützen gilt?

Zuberbier: Es handelt sich hier um einen Sicherheitsfaktor, um die Risiken auch für „empfindliche“ Allergiker weitgehend zu minimieren.

Kleine-Tebbe: Bei der Ermittlung der LOELs durch die FDA wurden besonders sensible Allergiker nicht mitgeprüft. Wie geht das VITAL-Konzept damit um?

Weber: Auf diese nimmt die Einstufung im VITAL-Konzept Rücksicht. Wir müssen allerdings für die Praxis beachten, dass der Sicherheitsfaktor des Action level 1 nur umsetzbar ist, wenn wir die Verzehrportion bei 5 g belassen. Erhöhen wir die Nahrungsmittelaufnahme rechnerisch auf 200 g, dann müsste man mit der Kreuzkontamination noch einmal um den Faktor 40 unter die jetzigen Schwellenwerte kommen. Dies ist nicht mehr durchführbar.

Przyrembel: Mir sieht es so aus, als ob es sich hier um eine „result driven“ Festlegung handeln würde. Man passt ohne exakte wissenschaftliche Begründbarkeit die Formel zur Ermittlung des Schwellenwerts nicht den Erkenntnissen aus der Risikobewertung an, sondern der Praktikabilität für den Hersteller. Das mag eventuell der einzig mögliche Mittelweg sein. Aber

man sollte dann dazu stehen, dass das VITAL-Konzept – oder andere Konzepte, die sich hier in Zukunft vielleicht anlehnen – ein pragmatisches, anwendungsbezogenes Konzept ist.

Weber: Man muss in der Tat bei der Schwellenwertfestsetzung einen Kompromiss finden zwischen maximaler Patientensicherheit und nicht realisierbaren Forderungen an die Lebensmittelindustrie.

Zuberbier: Es empfiehlt sich eine wissenschaftliche Nachbeobachtung in diesem Konzept. Dann kann man beispielsweise in fünf Jahren beurteilen, ob Zwischenfälle mit den deklarierten Produkten aufgetreten sind.

Beyer: Es kann aber passieren, dass die Allergiker die sorgfältig deklarierten VITAL-Produkte weglassen, sodass der Feldversuch verfälscht wird.

Zuberbier: Man müsste den Patienten in der Tat klarmachen, dass es mit diesen deklarierten Produkten mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht zu Zwischenfällen kommt – im Gegensatz zu Produkten von Herstellern, die sich der Deklarationspflicht noch nicht unterworfen haben.

Richter: Was gibt es mit dem VITAL-Konzept in der Praxis in Australien für Erfahrungen? Es haben sich ja einige größere Hersteller bereit erklärt, ihre Waren nach diesem Konzept zu deklarieren?

Schnadt: Man ist in der Realisierung noch nicht weit. Es sind insgesamt 15 VITAL-zertifizierte Produkte auf dem Markt. Eine flächendeckende Versorgung der Bevölkerung ist damit noch bei Weitem nicht erreicht.

9 Konzepte zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen von Allergenen bei der Lebensmittelproduktion

Brigitta Essigmann

*Abteilung Kundenservice & Qualitätsmanagement/
Food Safety
Zentis GmbH & Co KG, Aachen*

Der Vortrag befasst sich mit der Einführung eines Allergen-Managementkonzepts in einem mittelständischen Unternehmen der deutschen Lebensmittelindustrie auf Basis einer geeigneten Risikoanalyse.

Am Beispiel der Produktion von Fruchtzubereitungen für die weiterverarbeitende Industrie werden konkrete Maßnahmen des aktuellen Allergen-Managementkonzepts vorgestellt. Darüber hinaus wird das Validierungskonzept am Beispiel einer Produktionsanlage ausführlich erläutert.



Zentis hat die seit Ende der 90er-Jahre existierenden Regeln zum Umgang mit Allergenen zu einem umfassenden Allergen-Managementsystem aufgebaut. Unter Berücksichtigung aller tangierten Bereiche des Unternehmens, vom Umgang mit allergenen Rohstoffen, Zwischen- und Endprodukten, von der Beschaffung bis zur Auslieferung zum Kunden wird im Detail das Allergen-Managementsystem beschrieben und geregelt. Umfangreiche bauliche Veränderungen innerhalb der Produktionslogistik waren notwendig, um den hohen Anforderungen des Gesetzgebers, aber letztendlich der zum Teil höheren Anforderungen unserer Kunden, gerecht zu werden.

Im Rahmen unseres Allergen-Managementsystems wurden umfangreiche Forderungen an unsere Lieferanten gestellt und die Umsetzbarkeit der gesetzlichen Regelungen sowie auch der Kundenwünsche im Unternehmen ausführlich geprüft.

Das Risiko „Allergen“ wurde selbstverständlich in das HACCP-Konzept implementiert und regelmäßige, intensive Mitarbeiterschulungen durchgeführt.

Es wurde eine EDV-gestützte Informationslogistik aufgebaut um die Abläufe des Allergen-Managementsystems sicher gestalten zu können. Alle Reinigungsprozesse wurden ausführlich geprüft und validiert.

Die von uns durchgeführten Maßnahmen wurden in intensivem Kontakt mit einem externen Begutachter diskutiert, umgesetzt und mittels regelmäßiger Betriebsbegehungen überprüft. Das Allergen-Managementsystem unterliegt einem regelmäßigen Review, gesetzliche Änderungen und/oder geänderte Kundenwünsche werden umgehend im System implementiert und die Mitarbeiter in die Änderungsprozesse einbezogen.

DISKUSSION



Zuberbier: Risikoanalyse und Vorgehensweise in dieser Firma sind extrem beeindruckend. Meine Frage: Wie gehen Sie vor, wenn Sie stückige Allergene im Spülwasser finden?

Essigmann: In einem solchen Fall würden wir die Reinigungsdauer verlängern. Wir sichern das Risiko allerdings grundsätzlich ab durch Begehung des Kochkessels und sorgfältigste Prüfung aller Dichtungen und anderer Orte, an denen sich stückige Einträge festsetzen könnten.

Peters: Die Spülwassermengen betragen mehrere tausend Liter. Wir haben keinerlei Hinweise darauf, dass es nach Abschluss der Reinigung noch Belastungen durch stückige Allergene geben könnte.

Die Kosten für die Allergen-Optimierung bei Zentis liegen übrigens im zweistelligen Millionenbereich. Die Optimierung bedeutet einen enormen Aufwand, ein komplexes, interaktives Arbeiten in der Qualitätssicherung in allen Bereichen der Produktion.

Vieths: Gab es in Ihrem System noch nie Verwechslungen an Rohstoffen oder Ähnlichem?

Essigmann: Wir bekommen gelegentlich Anfragen aus Kliniken von Patienten, die vermuten, eine allergische Episode sei durch eines unserer Produkte ausgelöst worden. Wir können diese Annahmen über unsere Rückstellmuster prüfen und mussten den Verdacht noch nie bestätigen. Sollte sich einmal ein Allergen in einem unserer Produkte finden, das dort nicht als Zutat beigefügt wurde, dann kann es sich nur um eine Verunreinigung eines Vorprodukts handeln. Wir sind deshalb in engstem Kontakt mit unseren Lieferanten, um solche Zwischenfälle auszuschließen.

Peters: Die einzige Quelle für Kreuzkontaminationen können – zumindest theoretisch – unsere Mitarbeiter sein. Deshalb führen wir regelmäßige Mitarbeiterschulungen durch, nicht im großen Rahmen, sondern spezifisch in den einzelnen Fachabteilungen. Wir haben ausgebildete, trainierte Abteilungsleiter und alle Unterlagen zum Umgang mit allergenen Stoffen im Intranet.

Vieths: Wie reagieren Sie auf Marktmoden und neue Kundenwünsche?

Peters: Leider stellen wir beim Aufbau neuer Sortimente immer wieder fest, dass nicht alle unserer Lieferanten – vor allem neu hinzugekommene – kompatibel sind mit unseren Vorstellungen zu einem verantwortungsvollen Umgang mit allergenen Rohstoffen. Nun können wir einen Auftrag nicht einfach ablehnen. Aber wir können im offenen Umgang das Risiko abschätzen und begrenzen, wenn wir uns mit allen Partnern an einen Tisch setzen. Das ist nicht immer einfach, aber es ist immer möglich.

10 Schwellenwerte und Allergenkennzeichnung aus Sicht der Lebensmittelüberwachung

Ulrich Busch

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Das Europäische Schnellwarnsystem für Lebens- und Futtermittel (Rapid Alert System for Food and Feed, RASFF) ist ein System zum raschen Informationsaustausch zwischen den EU-Mitgliedstaaten. Das Schnellwarnsystem schützt Verbraucher u. a. vor allergischen Zwischenfällen, wenn die Deklaration auf einem Lebensmittel unvollständig war.


So wurde im Jahr 2005 im RASFF eine Warnung für eine Schokolade aus Israel herausgegeben, ausgelöst durch eine Meldung aus Großbritannien. Der Hersteller hatte in der Zutatenliste der Produkte zwar den Butterfettgehalt angegeben, die Produkte jedoch nicht mit dem Hinweis „enthält Milch“ gekennzeichnet (Abbildung 24).




Im August 2008 wurden in einer Gewürz- und Gemüsemischung aus Polen Spuren von Sellerie festgestellt, die nicht gekennzeichnet waren. Die gesamte Produktion – mehr als 18.000 kg Gewürzmischung – wurde vom Markt genommen.

Ebenso wurden im Oktober 2008 über das RASFF Spuren von Milch in Schokoladeüberzogenen Haselnusswaffeln aus Österreich gemeldet, die nicht deklariert waren (Abbildung 24).


Abb. 24: RASFF-Schnellwarnungen aus dem Jahr 2005 (links) und aus dem Jahr 2008 (rechts)



EUROPEAN COMMISSION
HEALTH & CONSUMERS DIRECTORATE-GENERAL
Directorate E – Safety of the food chain
E2 – Food hygiene, Alert system and Training




Brussels, 10 October, 2008



FOOD
INFORMATION EXCHANGE

INFORMATION NOTIFICATION: 2005.COG
ORIGINAL NOTIFICATION

SUBJECT: ALLERGIC REACTIONS CAUSED BY PLAIN CHOCOLATE FROM ISRAEL



FOOD
VERY URGENT - TRÈS URGENT

ALERT NOTIFICATION: 2008.1228
ORIGINAL NOTIFICATION

SUBJECT: TRACES OF MILK INGREDIENT IN CHOCOLATE COVERED HAZELNUT WAFERS FROM AUSTRIA

Mit einer korrekten Kennzeichnung können derartige Schnellwarnungen mit ihren Folgen für Lebensmittelallergiker und Hersteller vermieden werden (Abbildung 25).

Abb. 25: Korrekte Deklaration von potenziell allergenen Bestandteilen in konfektionierten Nahrungsmitteln. Allerdings schränkt die vorsorgliche Verwendung von Warnhinweisen (rechts) die Auswahl an Lebensmitteln für Allergiker unnötig ein.



Ausnahmen von der Pflicht zur Allergenkennzeichnung werden gemacht, wenn man aus der Verkehrsbezeichnung selbst auf die Anwesenheit der allergenen Zutat schließen kann. So muss Magermilchpulver in einem Milchprodukt nicht zusätzlich deklariert werden, ebenso wie der Inhaltsstoff „Ei“ in Eierlikör nicht kennzeichnungspflichtig ist.

Weitere Ausnahmen gestattet die EU-Richtlinie 2007/68/EG bei Zutaten, die auf der Basis wissenschaftlicher Studien keine allergene Wirkung mehr haben, z. B.

- Glukosesirup auf Weizen- und Gerstebasis
- Fischgelatine als Klärhilfsmittel in Bier und Wein
- Molke zur Herstellung von Destillaten
- Vollständig raffiniertes Sojaöl (nicht aber Erdnussöl).

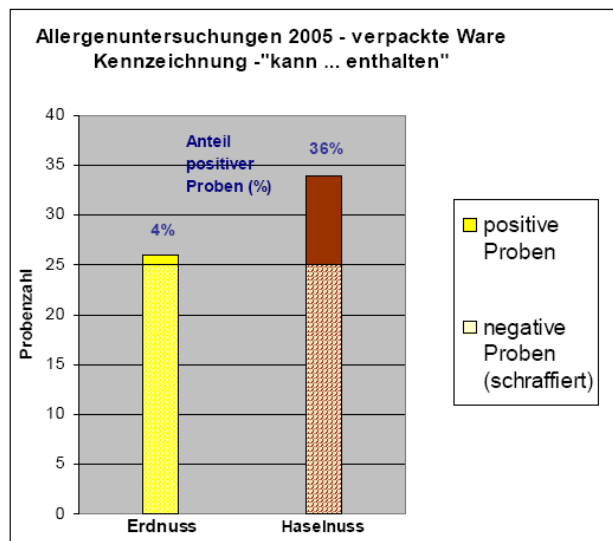
Problematik Kreuzkontamination

Als Kreuzkontamination (cross contact) wird der Eintrag von Spuren bekannter Allergene in Lebensmittel bezeichnet, zum Beispiel

- Bei Erzeugung, Transport, Lagerung von Rohstoffen
- Bei ungenügender Reinigung der Produktionsanlagen
- Durch Stäube aus benachbarten Produktlinien.

Kreuzkontaminationen fallen nicht in den Anwendungsbereich der Verordnung zur Kennzeichnung von Lebensmitteln (LMKV), da es sich nicht um Zutaten handelt. In diesen Fällen ist eine Kennzeichnung nicht vorgeschrieben. Es gilt, dass der Hersteller für die Sicherheit seiner Produkte haftet, so werden häufig freiwillige Produktkennzeichnungen vorgenommen mit Formulierungen wie „kann ... enthalten“, „Spuren: ...“ (siehe Abbildung 25 rechts), „kann Spuren von ... enthalten“. Dies schafft durchaus eine erhöhte Sicherheit, aber die prophylaktische Verwendung von Warnhinweisen schränkt die Auswahl an Lebensmitteln für Allergiker unnötig ein. In einer Untersuchung des Chemischen und Veterinäruntersuchungsamtes Freiburg (CVUA) aus dem Jahr 2005 zeigte sich, wie wenig praxisrelevant die Deklaration „kann ... enthalten“ ist: Bei einer „kann ... enthalten“-Formulierung fanden sich bei 26 Proben mit dem Warnhinweis „kann Erdnuss enthalten“, dass nur in einem Fall (4%) tatsächlich Erdnuss nachgewiesen werden konnte. Unter 34 Proben mit dem Hinweis „kann Haselnuss enthalten“ waren nur neun Proben (36%) positiv (Abbildung 26). In einigen Fällen lag der Haselnusseintrag erheblich über den Konzentrationen, die normalerweise unter „Allergen-Spuren“ verstanden werden. Die Deklaration „kann ... enthalten“ erweist sich als problematisch.

Abb. 26: Die Formulierung „kann ... enthalten“ sichert den Hersteller ab, schränkt aber die Nahrungsmittelauswahl für Allergiker häufig unnötig ein. Das CVUA fand in einer Untersuchung im Jahr 2005 in 96 % der Proben mit dem Hinweis „kann Erdnuss enthalten“ keine Erdnuss Spuren, in 64 % der Proben mit dem Hinweis „kann Haselnuss enthalten“ keine Haselnuss.

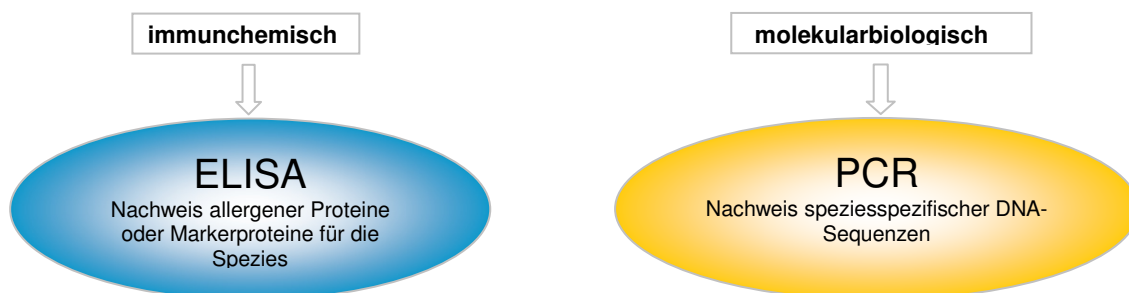


Im Berliner Lebensmittelbericht 2008 heißt es: „Es wurden insgesamt 1047 Einzelprüfungen auf allergene Stoffe in Schokoladen, Pralinen, Backwaren, Mehlen und Wurstwaren durchgeführt. Diese Untersuchungen ergaben keine Beanstandungen, da die nachgewiesenen Allergene vorschriftsmäßig deklariert waren. Es wurden lediglich Formulierungen wie ‚Kann Stoffe der Anlage 3 LMKV enthalten‘ oder ‚Kann Spuren von Allergenen enthalten‘ beanstandet, da sie aufgrund ihrer Unbestimmtheit in der Regel als irreführend im Sinne des LFGB zu beurteilen waren“ (Senatsverwaltung für Gesundheit, Umwelt und Verbraucherschutz, Der Berliner Lebensmittelbericht Ausgabe 2008, S. 37).

Nachweismethoden in der Allergen-Analytik

Nachweismethoden in der Allergen-Analytik müssen eine hohe Spezifität und Sensitivität aufweisen. Eine Nachweisgrenze von 1 mg/kg (= ppm) ist wünschenswert, der Nachweis muss auch in prozessierten Lebensmitteln funktionieren, die Methode muss in vielen unterschiedlichen Lebensmittelmatrizes anwendbar sein, und sie muss für die Routine einsetzbar sein. Hierzu kommen zwei methodische Ansätze infrage, ELISA und PCR (Abbildung 27).

Abb. 27: Nachweismethoden in der Allergen-Analytik

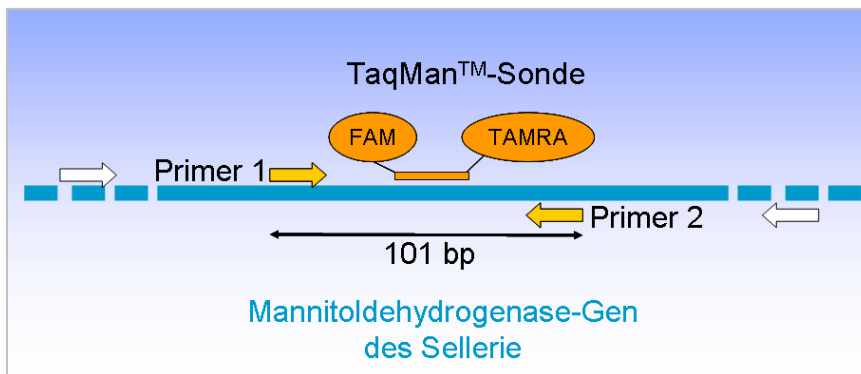


Im Folgenden soll die Entwicklung und Validierung einer Nachweismethode für Sellerie durch das Bayerische Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) vorgestellt werden.

Der Bedarf an zuverlässigen Nachweismethoden für Sellerie ist groß, denn Sellerie ist eines der häufigsten Allergene bei Erwachsenen und kommt in einer Vielzahl an Lebensmittelprodukten vor. In der Literatur war ein Sellerie-spezifisches System beschrieben, allerdings handelt es sich um eine konventionelle, als Routine-Nachweismethode in der Lebensmittelüberwachung ungeeignete PCR. Des Weiteren war ein Real-time-PCR-System publiziert, bei dem allerdings Kreuzreaktionen auftraten. Ein ELISA-Nachweis für Sellerie ist nicht bekannt.

Deshalb wurde am LGL ein spezifisches Real-time-PCR-System entwickelt. Es handelt sich um ein Primer-Sonden-System, das einen spezifischen DNA-Sequenzabschnitt aus dem Mannitoldehydrogenase-Gen des Selleries nachweist (Abbildung 28).

Abb. 28: Entwicklung des Primer-Sonden-Systems zum Nachweis von Sellerie



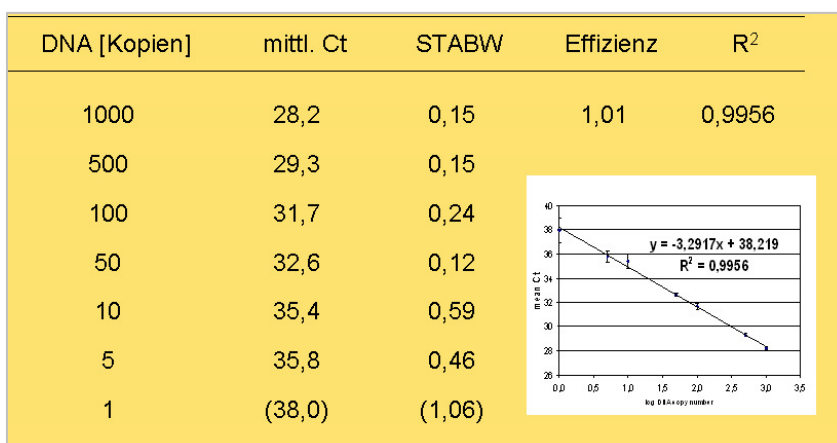
Das System wurde auf Kreuzreaktionen gegenüber mehr als 50 pflanzlichen und tierischen Organismen geprüft, um falsch positive Reaktionen auf andere Lebensmittelbestandteile auszuschließen:

- Apiaceen (Doldenblütler): Anis, Dill, Fenchel, Karotte, Koriander, Kreuzkümmel, Kümmel, Liebstöckel, Pastinake, Petersilie, Pimpinelle
- Häufig mit verwendete Lebensmittelzutaten wie Hefe, Huhn, Kartoffel, Lauch, Lorbeer, Rind, Tomate, Zwiebel etc.

Alle PCR-Nachweise für diese getesteten Organismen waren negativ. Der Test hat damit eine Falsch-Positiv-Rate von 0% und ist damit in höchstem Maße spezifisch.

Auch im Hinblick auf seine Sensitivität zeigte der neu entwickelte Test in der Analyse von DNA-Extrakten mehr als zufriedenstellende Resultate (Abbildung 29).

Abb. 29: Kalibriergerade der Real-time-PCR anhand genomischer DNA aus Sellerieblättern in 5-fach-Bestimmung



Da für Sellerie kein zertifiziertes Referenzmaterial zur Verfügung steht, wurden im LGL dotierte Brühwürste aus definierten Ausgangsmaterialien mit Sellerie-Anteilen von 0 bis 1000 mg/kg hergestellt, ausgehend von 1 g Selleriesaat auf 1 kg Brät, mit einer stufenweisen Verdünnung bis 1 mg/kg. Je nach DNA-Extraktionsmethode (Abbildung 30) waren 5-10 mg/kg Sellerie in diesen Testmaterialien noch sicher nachweisbar.

Abb. 30: Nachweisgrenze für Sellerie in dotierten Brühwürsten mittels Real-time-PCR im Vergleich unterschiedlicher DNA-Extraktionsmethoden

■ Vergleich zweier DNA-Extraktionsmethoden in zwei Laboren
 ■ 3 - 5 Extrakte pro Dotierungsstufe, 3 PCRs pro Extrakt
 ■ Nachweisgrenze: 5-10 ppm Selleriesaat

Sellerie [ppm]	SureFood Prep Allergen Kit		Modifizierte CTAB-Methode	
	Labor 1	Labor 2	Labor 1	Labor 2
100	15/15	6/6	8/9	6/6
50	15/15	6/6	8/8	9/9
10	15/15	5/6	9/9	9/9
5	9/15	9/12	9/9	11/12
1	7/15	4/15	6/9	6/12
0	0/15	0/9	0/9	0/9

Die Methode wurde anschließend in einem Schwerpunktprogramm verwandt, in dem Handelsprodukte im Hinblick auf ihre korrekte Kennzeichnung untersucht wurden, darunter 15 Trockensuppen, 14 Gewürzpräparate, 3 Soßenpulver, 2 Suppenpasten und ein Gewürz.

- In 12 Produkten mit deklariertem Selleriezutat konnte 10x Sellerie nachgewiesen werden, 2x nicht, wobei es sich in diesen Fällen um Sellerieextrakte handelte, in denen ein Nachweis aufgrund fehlender DNA kaum noch möglich sein dürfte.
- In 19 Produkten, bei denen Sellerie nicht deklariert war, wurde 7x Sellerie nachgewiesen, 8x kein Sellerie und 4x Sellerie in Spuren.
- In 4 Produkten mit der Deklaration „kann Sellerie enthalten“ wurde 3x Sellerie nachgewiesen, 1x in Spuren (siehe www.lgl.bayern.de).

Allerdings bedeutet ein positiver Nachweis von Sellerie in nicht gekennzeichneten Produkten nach derzeitigem Stand nicht, dass diese grundsätzlich falsch deklariert sind. Denn unter die Kennzeichnungspflicht fallen nur rezepturbedingte Beimengungen, keine Kreuzkontaminationen. Daher sind Nachproben und gegebenenfalls Betriebskontrollen durch die Lebensmittelüberwachungsbehörden mit Einsicht in Rezepturen und Lieferpapiere vor Ort unverzichtbar. Nur dadurch kann überprüft werden, ob der Hersteller alle zumutbaren Maßnahmen getroffen hat, Kreuzkontaminationen zu vermeiden oder zu minimieren.

Problem der Diagnostik

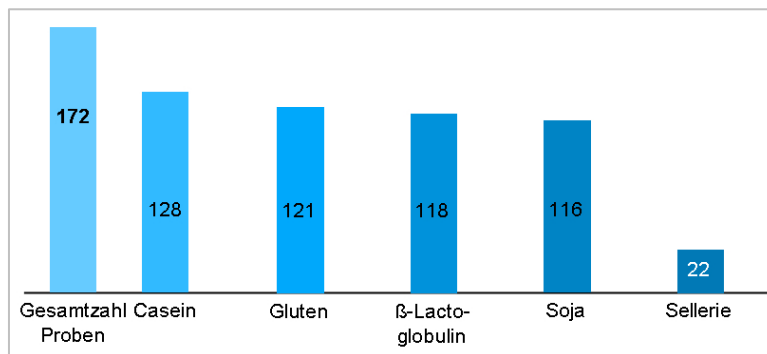
Für eine adäquate Bearbeitung der Allergenproblematik im Bereich der Lebensmittelüberwachung werden praktikable qualitative ebenso wie quantitative Methoden benötigt. In der Molekularbiologie sind bisher allerdings nur qualitative Methoden verfügbar. Deshalb wurde im September 2008 im Rahmen einer Sitzung der § 64 LFGB Arbeitsgruppe „Lebensmittelallergene“ eine Adhoc-Arbeitsgruppe zur Erarbeitung von quantitativen Verfahren gegründet. Ausgangslage ist, dass nicht für alle kennzeichnungspflichtigen Allergene ELISA-Tests ver-

füßbar sind und dass die Validierung vorhandener ELISA-Tests bisher meist nur mit unverarbeiteten Lebensmitteln stattgefunden hat – die Tests müssen ihre Tauglichkeit an prozessierten Lebensmitteln in der Regel noch beweisen. Denn je verarbeiteter ein Produkt ist, desto problematischer gestaltet sich die Analytik. Messunsicherheiten müssen evaluiert und berücksichtigt werden.

Nachweis von Allergenen in Wurstwaren

Mittels immunologischer (ELISA) und/oder molekularbiologischer (PCR) Verfahren wurden vom LGL im Jahr 2006 172 Proben Fleisch- und Wurstwaren (Fertigpackungen und lose Ware) auf einen Gehalt an Gluten, Milcheiweiß (Casein und β -Lactoglobulin), Sojaprotein und Sellerie untersucht (Abbildung 31).

Abb. 31: Untersuchte Proben Fleisch- und Wurstwaren, Fertigpackungen und lose Ware. Gesamtzahl der Proben und Zahl der Proben, in denen Milchprotein-, Soja-, Gluten- oder Sellerieanteile untersucht wurden.

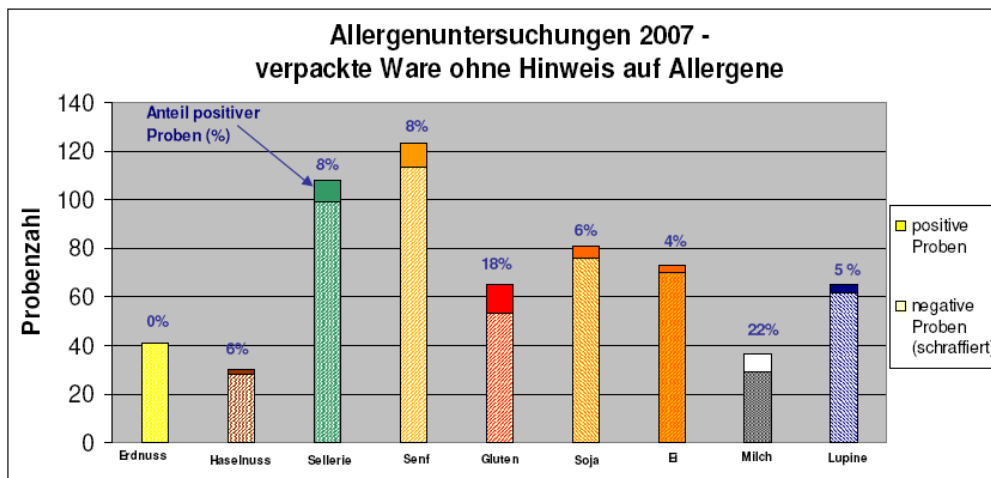


- In 128 der Proben war Casein nicht deklariert worden, es wurde allerdings in 32 dieser Proben nachgewiesen (25%), davon 18 unterhalb von 10 ppm Casein.
- In 121 der Proben war Gluten nicht deklariert worden, es wurde in 11 Proben nachgewiesen (9%), in allen Proben wurde der vom Codex Alimentarius festgelegte Wert für natürlicherweise glutenfreie Lebensmittel überschritten.
- In 118 der Proben war β -Lactoglobulin nicht deklariert, es wurde in 17 Proben nachgewiesen (14%), allerdings alle unterhalb von 10 ppm Lactoglobulin.
- In 116 der Proben war Soja nicht deklariert, Sojaprotein wurde in 2 Fällen nachgewiesen (1,7%), in beiden Fällen unter 3500 ppm.

In den meisten Fällen handelte es sich um lose Ware, die der Pflicht zur Allergenkennzeichnung noch nicht unterliegt. Nur sehr selten waren Fertigpackungen betroffen.

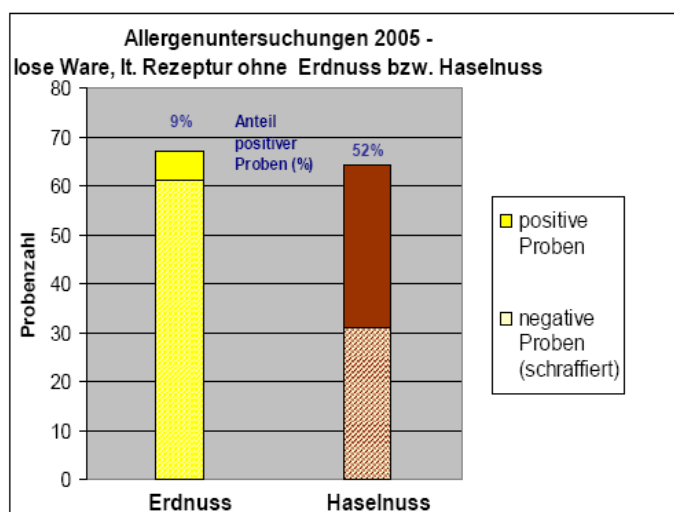
Sehr ähnliche Ergebnisse findet das Chemische und Veterinäruntersuchungsamt Freiburg (CVUA), publiziert im Jahresbericht 2007: Bei Probenzahlen zwischen 30 und 120 von verpackten Waren ohne Hinweis auf Allergene finden sich positive Proben vor allem bei Sellerie und Senf (je 8%), Gluten (18%) und Milchproteinen (22%) (Abbildung 32).

Abb. 32: Allergenuntersuchungen 2007 des CVUA Freiburg. Spuren von nicht deklarierten Allergenen sind in bis zu 22% der Proben nachweisbar.



Auch die Problematik der unvollständigen Deklaration bei loser Ware findet sich bestätigt: In 9% der nicht deklarierten Produkte fand sich ein Eintrag von Erdnuss, in 52% der nicht deklarierten Produkte konnte Haselnuss nachgewiesen werden.

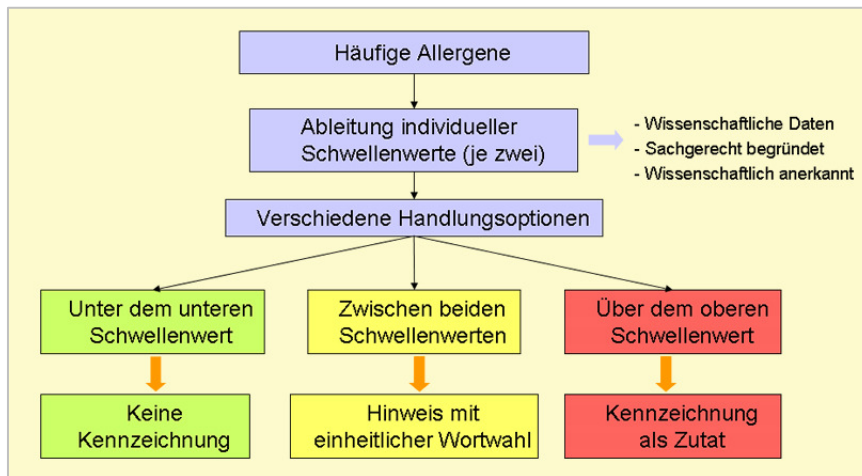
Abb. 33: Allergenuntersuchungen 2005 des CVUA Freiburg. Positive und negative Proben bei loser Ware, die laut Rezeptur ohne Erdnuss bzw. Haselnuss hergestellt sein sollten.



Grenz- und Schwellenwerte in der Allergendiagnostik

Es wäre für Allergiker wünschenswert und für die Überwachung und Regelung der Lebensmittelsicherheit ein wesentlicher Schritt, Schwellenwerte einzuführen, die keinen Unterschied mehr machen zwischen einem rezepturbedingten Eintrag und Kreuzkontaminationen. Hierbei ist die Homogenität der Charge zu berücksichtigen; bei stückigem Eintrag muss die Beurteilung und Untersuchung anderen Kriterien folgen als bei völlig homogen prozessierten Proben. Nur durch diesen Unterschied ist wahrscheinlich zu erklären, dass in einer Untersuchung des CVUA Freiburg bei einer mit „kann ...enthalten“ deklarierten Schokoladen ein Haselnusseintrag von bis zu 13 g/kg gefunden wurde – ohne Zweifel ein hohes Risiko für allergisch disponierte Patienten.

Abb. 34: Konzept zur Kennzeichnung von Beimischungen allergener Substanzen in Lebensmitteln (in Anlehnung an das australische VITAL-Konzept)



Als Konzept zur Kennzeichnung von Spuren enthaltener Allergene in Lebensmitteln könnte das Schema in Abbildung 34 dienen, das nicht mehr unterscheidet zwischen einer rezepturbedingten Zutat und einer Kreuzkontamination (in Anlehnung an das VITAL-Konzept).

Das VITAL-Konzept, das in Australien und Neuseeland erprobt wird, stellt eine interessante Diskussionsgrundlage dar. Bei diesem standardisierten Verfahren zur freiwilligen Spurenkennzeichnung (VITAL = Voluntary Incidental Trace Allergen Labelling), initiiert von einer Reihe internationaler Lebensmittelhersteller und dem Australian Food and Grocery Council, handelt es sich um ein System, um vorsorglich verwendete Warnhinweise zu reduzieren, mehr Sicherheit für Verbraucher bei weniger Einschränkung für die Hersteller zu schaffen. Die Vorschriften zur Deklaration nach VITAL entlasten Hersteller nicht davon, Maßnahmen zur Kontaminationsvermeidung zu ergreifen.

Wichtige Punkte des VITAL-Konzepts sind:

- Kennzeichnung in Abhängigkeit von der Menge an Allergenen
- Überprüfung der Produktionsprozesse
- Zumutbare Maßnahmen zur Vermeidung bzw. Minimierung von Einträgen
- Dokumentation des Vorgehens
- Wiederholung alle 6–12 Monate und bei Änderungen
- Einheitliche Formulierung von Warnhinweisen.

In einem Sachverständigengespräch des Bundesinstituts für Risikobewertung im September 2006 wurde zum Thema Deklaration und Schwellenwerte festgehalten:

„Die Teilnehmer des Expertengesprächs lehnen den Wortlaut ‚kann enthalten‘ bei der Deklaration von Allergenen ab, da bei dieser Aufschrift zu erwarten sei, dass die Hersteller unnötig viele Inhaltsstoffe etikettieren, wodurch sich die Produktauswahl für die betroffenen Verbraucher verschlechtern würde. Die Einführung und Problematik von Schwellenwerten für eine Deklaration wurde diskutiert. Der Schwellenwert könnte auf der niedrigsten bekannten Menge, die bei einem ‚aggressiven‘ Allergen wie Erdnuss allenfalls milde Symptome auslöst, basieren. Die europäische Gesetzgebung sieht derzeit keinen Schwellenwert vor.“

Dieses Statement wurde in der Stellungnahme 038/2008 des BfR vom 30.4.2008 folgendermaßen aufgegriffen:

„Gelegentlich kommt es in der Lebensmittelproduktion zum unbeabsichtigten Eintrag von Spuren bekannter Allergene: Wird beispielsweise eine Vollmilchschokolade nach einer

Nusschokolade hergestellt, können Nusspartikel in die Vollmilchschokolade übergehen. Dieser Übergang ist von den Herstellern nicht beabsichtigt, er kann aber nur mit hohem Aufwand vermieden werden. Da jeder Hersteller für die Sicherheit seiner Produkte haftet, wird der mögliche Eintrag von Allergenen manchmal vorsorglich gekennzeichnet. Beispielsweise steht dann auf der Verpackung der Schokolade der Hinweis: ‚Kann Spuren von Nüssen enthalten.‘ Für solche Angaben gibt es keine einheitliche gesetzliche Kennzeichnungsregelung. Über den genauen Wortlaut dieser Verbraucherinformation entscheidet jeder Hersteller selbst. Für Allergiker ist das jedoch keine befriedigende Lösung: Immer mehr Produkte sind so gekennzeichnet und die Auswahl an Lebensmitteln wird für Verbraucher mit Lebensmittelallergien immer weiter eingeschränkt.“

Fazit

Molekularbiologische Methoden sind zum Nachweis von Allergenen gut geeignet.

Eine Differenzierung, ob ein Allergen als Zutat oder als Kontamination in ein Nahrungsmittel gelangt ist, kann durch das Analyseergebnis nicht geleistet werden.

Eine Einführung von Schwellenwerten – ungeachtet dieser Differenzierung – ist aus Sicht der Lebensmittelüberwachung wünschenswert.

Für die Einführung von Schwellenwerten werden quantitative Verfahren benötigt. Diese müssen zum Teil teilweise noch entwickelt und validiert werden.

DISKUSSION



Reese: Bei einem Eintrag von 13 g/kg Haselnuss liegt der Verdacht nahe, dass der Hersteller unkorrekt gearbeitet hat. Ist das richtig?

Busch: Wenn die Firma nachweisen kann, dass diese Beimischung im Rahmen des Produktionsprozesses ein passageres Ereignis war, dann sind keine Rechtsmittel möglich. Das heißt, wenn es sich nicht um eine Zutat handelt, ist keine Kennzeichnung nötig, eine „kann enthalten“-Kennzeichnung wäre ausreichend.

Schnadt: Die FDA in Großbritannien gibt sehr häufig Warnmeldungen heraus. Diese sind in Deutschland dann aber nur schwer zu finden.

Busch: Es gibt in der Tat für diese Meldungen in Deutschland keinen flächendeckenden Verteiler; dies ist je nach Bundesland unterschiedlich. Man kann die RASSF-Meldungen im Internet in anonymisierter Form als Wochenbericht nachlesen. Der Verbraucher erfährt in Deutschland beispielsweise durch einen öffentlichen Rückruf von einer Gesundheitsgefahr.

Schnadt: In Großbritannien herrscht eine andere Informationspolitik als in Deutschland. Wären derartige Schnellinformationen auch für Deutschland realisierbar?

Busch: Grundsätzlich wäre es viel besser, wenn wir Grenzwerte hätten. Dann könnten Unternehmen sich an diese Grenzwerte halten, mögliche Überschreitungen selbst melden und Gegenmaßnahmen ergreifen.

11 Das ECARF-Qualitätssiegel für Lebensmittel – aktuelle Aspekte zur Schwellenwertdiskussion

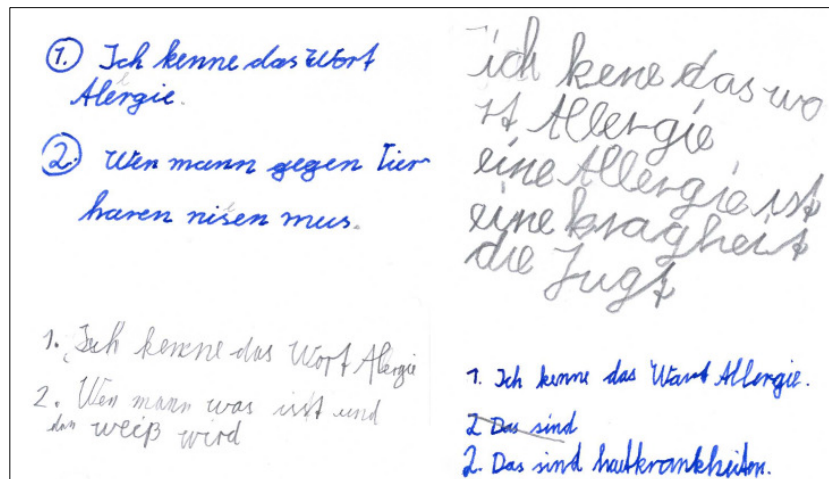
Prof. Dr. med. Torsten Zuberbier

*Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,
Charité – Universitätsmedizin Berlin*

Allergien nehmen in allen industrialisierten Ländern dramatisch zu. In Europa sind inzwischen etwa 30 % der Bevölkerung von Erkrankungen des allergischen Formenkreises betroffen. 35 % der Bevölkerung vermuten, eine Nahrungsmittelunverträglichkeit zu haben. Zwischen 3,7 und 8 % der Erwachsenen leiden eigenen Untersuchungen zufolge an einer Nahrungsmittelallergie. Trotzdem besteht in der Öffentlichkeit die Tendenz, Allergien zu bagatellisieren. Nur 10% der Patienten mit Atemwegsallergien werden korrekt therapiert, was dazu führt, dass bis zu 40% dieser Gruppe im späteren Verlauf ein allergisches Asthma entwickeln (Angaben der Deutschen Gesellschaft für Pulmologie).



Abb. 35: Allergien sind weit verbreitete Erkrankungen. 17 von 20 befragten Kindern kennen den Begriff „Allergie“: „Ich kenne das Wort Allergie. Wen man gegen Tierharen nisen mus“. „Ich kenne das Wort Allergie. Wen man was isst und dan weiß wird.“ „Ich kene das wo ist Allergie. eine Allergie ist eine kragheit die jugt.“ „Ich kenne das Wort Allergie. Das sind hautkrankheiten.“ (Copyright ECARF)



Allergien sind per definitionem krank machende Unverträglichkeitsreaktionen durch erworbene Überreaktionen des Immunsystems auf harmlose Umweltsubstanzen wie Haselnusspollen (Abbildung 36). Vermittler der allergischen Reaktion sind Mastzellen (Abbildung 37). Für die Sensibilisierung auf ein potenzielles Allergen ist nicht dessen absoluter Gehalt – z.B. in Lebensmitteln oder bei Bedarfsgegenständen mit Hautkontakt – ausschlaggebend, sondern dessen Konzentration. Liegt die Konzentration einer Substanz mit allergenem Potenzial unterhalb dieser Schwelle, tritt keine Sensibilisierung auf.

Abb. 36: Haselnusspollen (Elektronenmikroskop)

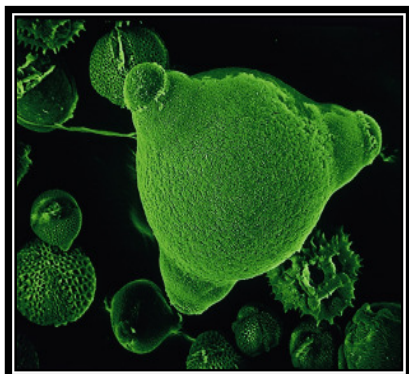
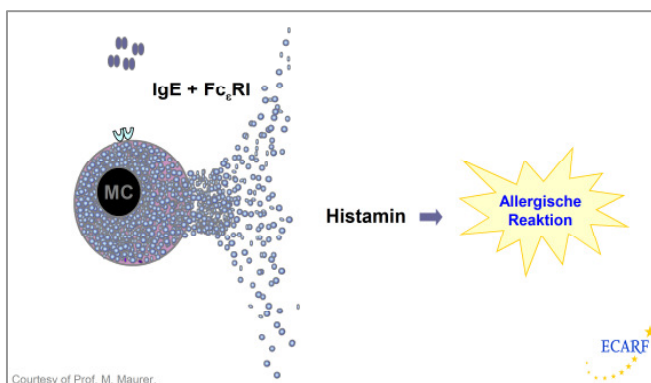


Abb. 37: Mastzellen sind Vermittler der allergischen Reaktion (Verwendung mit freundlicher Genehmigung von Prof. M. Maurer, Charité)



Unverträglichkeitsreaktionen werden in allergische und nichtallergische Formen unterschieden. Nichtallergische Reaktionen sind entweder toxisch bedingt, oder es handelt sich um einen Enzymdefekt. Im Alltag bedeutsam ist es, dass Unverträglichkeiten durch Stressoren im Alltag verstärkt werden können.

Allergisch-anaphylaktische Reaktionen werden in vier Stufen eingeteilt (Tabelle 16):

Tab. 16: Einteilung allergisch-anaphylaktischer Reaktionen

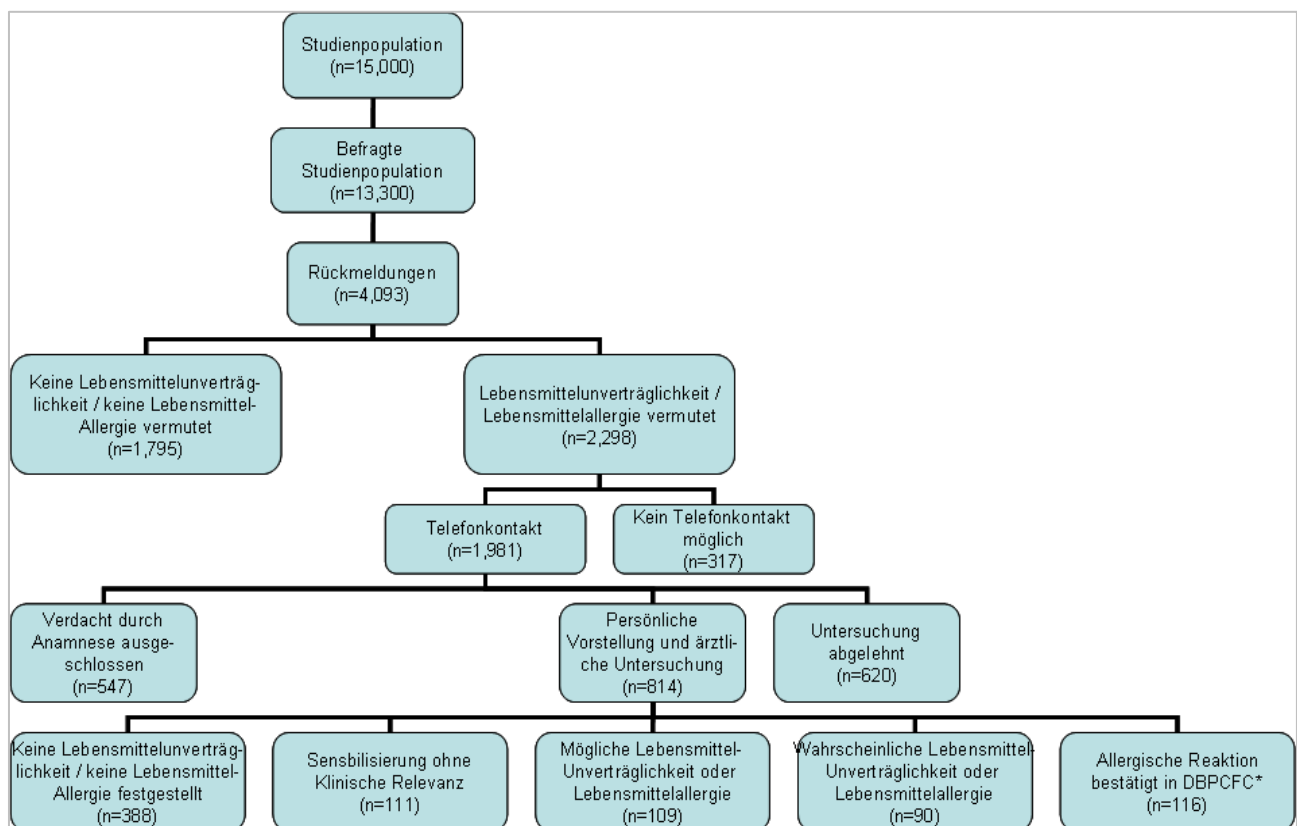
	Haut	Gastrointestinaltrakt	Respirationstrakt	Herz-Kreislauf-System
I	Juckreiz, Urtikaria, Flush	-	-	-
II	Juckreiz, Urtikaria, Flush	Nausea	Dyspnoe	Tachykardie ($\Delta > 20/\text{min}$), Hypertension ($\Delta > 20 \text{ mmHg syst.}$)
III	Juckreiz, Urtikaria, Flush	Erbrechen, Defäkation	Bronchospasmus, Zyanose	Schock, Bewusstlosigkeit
IV	Juckreiz, Urtikaria, Flush	Erbrechen, Defäkation	Atemstillstand	Herz-Kreislauf-Stillstand

Da verschiedene Untersuchungen gezeigt haben, dass zwischen der individuellen Selbstwahrnehmung und ärztlich diagnostizierten Lebensmittel-Sensibilisierungen eine Diskrepanz in der Größenordnung eines Faktors 10 besteht, wurde in den Jahren 2000 bis 2002 an der Charité Berlin die PANE-Studie durchgeführt, um die Prävalenz von allergiformen Lebensmittelunverträglichkeiten in einer pädiatrischen Population (0 bis 17 Jahre) zu evaluieren.

Zu diesem Zweck wurden im Rahmen der PANE-Studie (Prevalence of Adverse Reactions to Nutrients – an Epidemiological study, 1998–2000) 13.300 Einwohner von Berlin angeschrie-

ben und in einem abgestuften System mit einem Fragebogen, strukturierten Telefoninterviews, ärztlicher Untersuchung, Haut-Prick-Test, Serum-IgE-Bestimmungen und standardisierten, doppelblind kontrollierten Lebensmittel-Expositionierungen untersucht (Abbildung 38). Letztlich konnten die strukturierten Fragebögen von 739 Studienteilnehmern ausgewertet werden. Von diesen berichteten 61,5% über Lebensmittelunverträglichkeiten, 38,4 % gaben an, dass bei ihnen die Symptomatik durch bestimmte Lebensmittel zuverlässig ausgelöst werde. 184 Studienteilnehmer wurden ärztlich untersucht. Eine reproduzierbare Symptomatik wurde bei 31 Kindern und Jugendlichen gefunden (4,2%), 26 zeigten sichere Symptome einer Lebensmittelallergie und 31 eine nichtallergische Reaktion. In den meisten Fällen manifestierte sich die Symptomatik in oralen Symptomen wie Brennen, Taubheit, Lippenödem. Die häufigsten Auslöser waren Apfel, Haselnuss, Soja, Kiwi, Möhren und Weizen. Schwere anaphylaktische Reaktionen konnten in keinem Fall ausgelöst werden.

Abb. 38: Aufbau und Ergebnisse der PANE-Studie



Was ist ein Schwellenwert?

Der Begriff „Schwellenwert“ wird in verschiedenen Zusammenhängen verwendet und ist daher interpretationspflichtig.

1. Der individuelle Wert, der angibt, bei welcher Konzentration eines Allergens allergische Symptome ausgelöst werden können, wird als Schwellenwert bezeichnet.
2. Der allgemeine biologische Wert einer minimalen Allergenmenge, bei der in einer bestimmten Population Sensibilisierungen provoziert werden, wird als Schwellenwert bezeichnet.
3. Der allgemeine biologische Wert einer minimalen Allergenmenge, bei der in höchstempfindlichen Personen Symptome ausgelöst werden können, wird ebenfalls als Schwellenwert bezeichnet.

Diese drei alternativen Definitionen müssen berücksichtigt werden, wenn man nach Schwellenwerten für Lebensmittel sucht.

VITAL-Konzept

Das VITAL-Konzept (=Voluntary Incidental Trace Allergen Labelling), entwickelt durch das Australian Food and Grocery Council im Jahr 2007, legt ein neues Konzept zur Kennzeichnung von Allergenspuren in Lebensmitteln vor (siehe Seite 43). Zunächst wird unterschieden, ob das potentielle Allergen in Partikelform oder in gelöster, homogener verteilter Form vorliegt. Im ersten Fall wird aus vorsorgenden Gründen das Allergen als „may be present“ deklariert. Im zweiten Fall wird die maximale Gesamtmenge des allergenen Proteins abgeschätzt und eine anschließende Kalkulation in ppm oder mg/kg vorgenommen. Die Deklaration erfolgt in einem Dreistufensystem entsprechend den Ampelfarben in Grün, Gelb und Rot:

- Aktionsstufe 1 („grüne Zone“): Keine Deklaration bei Allergenkonzentrationen unterhalb des geringsten Schwellenwerts
- Aktionsstufe 2 („gelbe Zone“): Beim Erreichen des nächst höher definierten Schwellenwerts: Vorsorgliche Vorsichtshinweis „Kann Spuren von ... enthalten“ wird ersetzt durch die Kennzeichnung „Enthält Spuren von“ .
- Aktionsstufe 3 („rote Zone“): Ab einer höher definierten Allergenmenge muss der Stoff als Zutat gekennzeichnet werden: „Enthält als Zutat“.

Vorteile des VITAL-Konzepts

- Standardisiertes, praktikables und vereinheitlichtes Verfahren
- Mehr Sicherheit bei gleichzeitig weniger Einschränkungen von Allergikern
- Bessere Information und weitergehender Schutz Betroffener
- Verbesserung der Lebensqualität
- Wissenschaftlich abgeleitete und klar definierte, einheitliche Schwellenwerte.

Nachteile des VITAL-Konzepts

- Bereits der Lieferant muss Informationen über Rohstoffe liefern.
- Unterschiedliche Herstellungsweisen verschiedener Hersteller erschweren eine einheitliche Konzeptstruktur.
- Proteinmengen der allergenen Lebensmittel müssen zuverlässig bekannt sein.
- Notwendigkeit fortwährender, akribischer und verantwortungsbewusster Durchführung des Konzepts durch Lebensmittelhersteller und Lieferanten.
- Deklaration wird auf einige Hauptallergene eingeschränkt.
- Hersteller werden eventuell dazu verleitet, Allergene bewusst in die Rezeptur aufzunehmen, um das aufwendige Errechnen von Allergenkonzentrationen infolge von Kreuzkontaminationen zu umgehen.

Das ECARF-Siegel

Eine Alternative bietet hier das Konzept der ECARF-Initiative (ECARF = European Centre for Allergy Research Foundation). Die Stiftung wird vom Stifterverband für die deutsche Wissenschaft verwaltet und ist europaweit tätig.



Zu den Zielen der ECARF gehören

- Verbesserung der Aufmerksamkeit gegenüber Allergien bei industriellen Herstellern von Lebensmitteln und Bedarfsgegenständen, aber auch im Hotel-, Gaststätten- und Lebensmittelgewerbe
- Verbesserung des Wissensstandes über Allergien
- Verringerung der Belastung durch Krankheitsfolgen bei Betroffenen und in der Gesellschaft
- Verbesserung der Forschung.

Folgende Institutionen und Firmen sind Partner des ECARF:

- GA²LEN (Global Allergy and Asthma European Network)
- ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) in Zusammenarbeit mit der WHO
- GARD (Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases)
- REWE-Handelsgruppe
- STERN.de
- HENKEL AG & Co. KgaA.

ECARF hat, basierend auf den Empfehlungen der FDA, dem VITAL-Konzept und anderen Untersuchungen und Schemata, ein ECARF-Siegel entwickelt, das kostenfrei auf Antrag für Produkte und Dienstleistungen verliehen wird und das einen entscheidenden Schritt über die gesetzlichen Vorgaben und auch über das VITAL-Konzept hinausgeht.

Im Bereich der Lebensmittelallergien bedeutet dies, dass das ECARF-Siegel nur dann verliehen wird, wenn die 14 gesetzlich vorgeschriebenen Allergendeklarationen vorgenommen werden, wenn sie in der Rezeptur des Produktes verwendet wurden ODER wenn sie als Verunreinigung von mehr als 10 ppm Lebensmittel vorkommen (Tabelle 17).

Tab. 17: Deklarationsanforderungen zur Vergabe des ECARF-Siegels an Nahrungsmittel

Die 14 gesetzlich vorgeschriebenen Allergendeklarationen (EU-Richtlinien 2003/89/EG und 2006/142/EG)	Zusätzliche Deklarationen lt. ECARF
Glutenhaltiges Getreide: Weizen, Roggen, Gerste, Hafer, Dinkel, Kamut oder Hybridstämme davon sowie daraus hergestellte Erzeugnisse	Gewürze: Anis, Kümmel, Kamille, Koriander, Zimt, Pfeffer
Nüsse: Mandel, Haselnuss, Walnuss, Cashewnuss, Pecannuss, Paranuss, Pistazie, Macadamianuss, Queenslandnuss sowie daraus hergestellte Erzeugnisse	Nachtschattengewächse und Gemüse: Paprika, Tomate, Chili, Karotte
Eier und Eierzeugnisse	
Erdnüsse und Erdnusserzeugnisse Soja und Sojaerzeugnisse Senf und Senferzeugnisse Krebstiere und Krebstiererzeugnisse	Obst: Melone, Kiwi, Mango, Banane, Apfel, Birne, Kirsche, Pfirsich, Zwetschge, Nektarine, Aprikose, Litchi
Fisch und Fischerzeugnisse	Andere: Carrageen Guarkernmehl Johannisbrotkernmehl Mohn Perubalsam Hirse Buchweizen
Milch und Milcherzeugnisse (einschließlich Laktose)	
Sellerie und Sellerieerzeugnisse	
Schwefeldioxid und Sulfite in einer Konzentration von mehr als 10 mg/kg oder 10 mg/l als SO ₂ angegeben	
Sesamsamen und Sesamsamenerzeugnisse	
Lupine und Lupinenerzeugnisse	
Mollusken und Molluskenerzeugnisse	

Ein wichtiger Schwerpunkt der ECARF-Tätigkeit ist die Bewertung unterschiedlicher Schwellenwerte. Denn man unterscheidet zum einen grundsätzlich zwischen einem Schwellenwert, der für die Ersterkennung der Allergie (Sensibilisierung) verantwortlich ist, und einem Schwellenwert, der für die Auslösung der Symptome verantwortlich ist. Der Letztere liegt oft höher. Während im Bereich der Kontaktallergien auf Kosmetika-Inhaltsstoffe bereits für viele Substanzen klare Schwellenwerte ermittelt werden konnten, ist die Situation im Bereich der Nahrungsmittelallergien viel komplizierter. Dies liegt unter anderem daran, dass Nahrungsmittel im Rahmen des Bearbeitungsprozesses in ihrer Allergenität variieren können, dass bei der Auslösung allergischer Symptome oft Kofaktoren wie Stress, Erkrankungen, Alkohol etc. mitwirken können, und daran, dass diese Fragestellung bisher zu wenig beforscht wurde.

Eine weitere Verwirrung für Verbraucher entsteht dadurch, dass in der Literatur wechselnd Schwellenwerte in Form von Milligramm (mg) Protein oder in Milligramm (mg) Nahrungsmittel angegeben werden. Da der Proteingehalt von Nahrungsmitteln stark variiert, ist für den Verbraucher die Angabe von mg Protein schwierig nachzuvollziehen. Im Rahmen der Entwicklung des Siegels hat sich ECARF daher dazu entschlossen, Angaben in mg Nahrungsmittel zu wählen sowie den Schwellenwert für die Siegelvergabe bei 10 ppm Nahrungsmittel festzulegen, dies bedeutet 10 mg Nahrungsmittel pro kg verzehrtem Lebensmittel als mögliche Verunreinigung.

Dieser Wert basiert auf vielfältigen Expertendiskussionen und einer Literaturrecherche und unterschreitet fast immer die in Australien vorgeschlagenen Schwellenwerte (Tabelle 18). Insbesondere berücksichtigt der Wert jedoch den Umstand, dass bisher keine publizierten Provokationstestungen mit 10 mg Nahrungsmittel vorliegen, bei denen es zu schweren anaphylaktischen Reaktionen gekommen wäre. Da in der Risikoabschätzung weiterhin davon auszugehen ist, dass ein Mensch nicht ein Kilogramm eines zubereiteten Nahrungsmittels verzehrt, ist hier ein weiterer Sicherheitsfaktor eingebaut worden.

Der Schwellenwert berücksichtigt jedoch auch in der Diskussion mit Nahrungsmittelherstellern den Umstand, dass eine Höchstgrenze von 10 ppm Verunreinigung durch ein gutes Qualitätsmanagement in der Herstellung sicher eingehalten werden kann, ohne erhebliche zusätzliche Kosten im Herstellungsprozess. Die Angabe „frei von“ bestimmten allergenen Verunreinigungen ist aus Sicht des Allergikers sicherlich die wünschenswerteste Form einer Angabe. Dies setzt allerdings voraus, dass wirkliche Verunreinigungen unterhalb der Nachweisgrenze der analytischen Verfahren liegen. Dies führt bei einer Verbesserung des Schwellenwertes von 10 ppm auf 1 ppm jedoch zu erheblichen Mehrkosten bei vielen prozessierten Nahrungsmitteln, die in der Größenordnung von 20-30% liegen.

Im Rahmen der Güterabwägung und dem erklärten Wunsch der Stiftungsarbeit, mehr Lebensqualität für Allergiker bieten zu wollen, wäre es aus Sicht der Stiftung daher ein Nachteil, wenn die Kosten für die Produkte generell steigen würden.

Tab. 18: Schwellenwerte, die eine Deklaration erforderlich machen – Vergleich VITAL- und ECARF-Konzept

Allergen	VITAL-Schwellenwerte in mg/kg Protein	ECARF-Schwellenwerte in ppm Nahrungsmittel umgerechnet in mg/kg Protein des Lebensmittels
	„Aktionsstufe 1“ in mg	für 10 ppm (parts per million) Nahrungsmittel in mg
Milch	<5	0,33
Ei	<2	1,28
Soja	<10	2,39
Fisch	<20	1,80
Erdnüsse	<2	2,60
Haselnüsse	<2	1,30
Sesamsamen	<2	2,00
Krebstiere	<2	1,66
Gluten	<20	0,91

Die Anforderungen des ECARF-Siegels weichen damit teilweise erheblich von den VITAL-Anforderungen ab und geben Verbrauchern eine höhere Sicherheit. Allerdings kann auch das ECARF-Siegel keine absolute Sicherheit garantieren. Denn Verunreinigungen können nur verringert, nie ganz ausgeschlossen werden, da diese bereits bei der Ernte oder auf dem Transport in Containern, LKW, Waggons etc. erfolgen können, wenn in diesen unterschiedliches Frachtgut transportiert wird.

Folgende Anforderungen werden an Hersteller und Anbieter zusätzlich gestellt, um das ECARF-Siegel zu erhalten:

- Allergenmanagement
- Regelmäßige Stichproben in der Produktion
- Erweiterte Deklaration
- Regelmäßige Stichproben der Endprodukte von verarbeiteten Lebensmitteln.

Das ECARF-Siegel muss gut sichtbar auf dem Produkt angebracht werden, und es verpflichtet Hersteller und Dienstleister, sich aktiv im Internet auf dem Laufenden zu halten und die eigenen Prüf- und Nachweisprozeduren gegebenenfalls zu aktualisieren.

Folgende Lebensmittel wurden bereits mit dem ECARF-Gütesiegel ausgezeichnet:

- Wurstwaren des Gutes Hesterberg, Neuruppin
- Glutenfreie Weizenfaser der Firma JRS Rettenmaier und Söhne
- Klümper Schinkenspezialitäten
- Wiener Würstchen der Firma Schmäzle Fleischwaren GmbH.

Weiterhin ausgezeichnet wurden einige Hotels und Hotelketten (Maritim, Hilton, Hollywood Media Hotel u. a.) und das Ostseebad Babe. Um das ECARF-Siegel und die Bezeichnung „Allergikerfreundliches Hotel“ zu bekommen, muss eine ganze Reihe von Auflagen erfüllt werden (Tabelle 19). Spezielle Aufsteller in Rezeption, Zimmern, am Buffet, auf Speisetischen und Hinweise in Speisekarten und auch in der Internetpräsentation des Hotels werden vorausgesetzt.

Tab. 19: Anforderungen an Hotels mit der Bezeichnung „Allergikerfreundliches Hotel“ und die Verleihung des ECARF-Siegels

Restauration
Inhaltsstoffangabe der verwendeten Nahrungsmittel/Mahlzeiten auf Nachfrage
Möglichkeit der Vorbestellung von Mahlzeiten unter Angabe individuell zwingend zu meidender Zutaten
Auf Frühstücksbuffet nuss- und mandelfreies Müsli und Brot verfügbar
Vorhalten einzelner ausgewählter Nahrungsmittel: Eifreie Hartweizen, Spaghetti, Gries, Reis, Kartoffeln (nicht vorgeschält) Haltbare Sojamilch, Sojajoghurt Haltbare laktosearme Milch Selleriefreie Brühgrundlage (Brühwürfel-Pulver) Tiefkühl-Fischstäbchen und Hähnchenprodukte mit eifreier Panade Mindestens eine Sorte ei- und nussfreies Milchspeiseeis, Milch und eifreies Fruchtsorbet Eine Packung haltbares glutenfreies Brot Nuss- und mandelfreies Müsli
Jährliche Information des Küchenpersonals zu Allergenmeidung durch eine allergologisch ausgewiesene Ernährungsfachkraft
Innenräume – Zimmer
Nichtraucherzimmer und haustierfreie Zimmer verfügbar
In den für Allergiker geeigneten Zimmern keine allergenen Grünpflanzen. Zur Minderung der Schimmelpilzbelastung sind Topfpflanzen in diesen Zimmern auf Hydrokultur zu halten
Ein Zimmer auf Nachfrage für Milbenallergiker: Teppichfreier Boden Allergenundurchlässige Schutzbezüge (Encasing) für Matratze, Bettdecken und Kopfkissen zur Milbenreduktion Für Hotels in einer Lage von über 1500 m sind diese Maßnahmen nicht notwendig, da Milben dort nicht vorkommen
Generell in Zimmern Fensterbelüftung oder qualitätskontrollierte Aircondition
Versorgung mit allergologisch/dermatologisch unbedenklichen Körperpflegeprodukten auf Nachfrage (duftstofffreie Seife, Shampoo, Creme)
Haustiere im Hotel nur mit Anmeldung erlaubt, Unterbringung nur im Zimmer mit abgetrennten Etagen bzw. mit räumlichem Abstand zu Allergikerzimmern erlaubt, um Verschleppung der Haare über den Boden zu vermeiden
Innenräume – Öffentliche Bereiche
In öffentlichen Bereichen keine allergenen Grünpflanzen, d. h. generell keine Ficus benjamini, Gestecke oder Gräser, keine blühenden Hasel- oder Birkensträucher
Bei Ausstattung von Lobby, Restaurants oder Wellnessbereichen mit Klimaanlage müssen eine externe Kontrolle nach Richtlinien des Herstellers und regelmäßiger Filterwechsel erfolgen
Nichtraucherzonen im Restaurant und in der Lobby
Allgemeines Haustierverbot im Restaurant

Zusammenfassend bietet das ECARF-Siegel und die Beratung des ECARF für Verbraucher und Allergiker eine erhöhte Sicherheit und damit mehr Lebensqualität, für Hersteller eine akzeptable Vorgabe und für das Hotel- und Gaststättengewerbe eine zusätzliche Profilierungsmöglichkeit auf dem Gesundheitssektor.

12 Abschlussdiskussion



Lampen: Wir haben uns bereits vor zwei Jahren in ähnlicher Runde getroffen und festgestellt, dass die Festsetzung von Schwellenwerten zur Optimierung der Lebensmittelsicherheit richtig und wünschenswert wäre.

Es wurden heute nun verschiedene Ansätze zur Allergenkennzeichnung von Lebensmitteln vorgestellt – der pragmatische Ansatz aus der Schweiz, das australische VITAL-Konzept und die Form des Risk Assessment Approach, die auf klinischen Daten beruht. Allerdings muss man anmerken, dass die Datenlage zu allen drei Ansätzen noch nicht wirklich zufriedenstellend ist. Vorbildlich scheint mir natürlich die Minimierung der allergenen Belastung in der Nahrungsmittelproduktion, die von einem Lebensmittelhersteller vorgestellt wurde. Andere mittelständische Unternehmen können eine derartig grundlegende Allergenkontrolle möglicherweise nicht in dieser Weise realisieren.

Das Risk Assessment Approach hat mich sehr wach gemacht. Wäre es denkbar, dass wir hier in absehbarer Zeit zu Ergebnissen kommen? Könnte es sein, dass uns die Daten aus dem ILSI-Netzwerk helfen können?

Przyrembel: ILSI sammelt zunächst einmal Daten und versucht, sie aufzubereiten und daraus möglicherweise Schwellenwert-Empfehlungen abzuleiten. Erste Ergebnisse können wohl bis Ende 2009 erwartet werden. Ich meine, dass man nicht auf die ILSI-Daten warten sollte, auch nicht auf die Ergebnisse der Prevall-Studie.

Zuberbier: Meiner Meinung nach sollten Grenzwerte festgelegt werden, und Forschung und Daten sollten nachgeliefert werden. Denn es fehlt an Forschungsgeldern, und das Warten auf bessere Daten würde den Prozess doch sehr in die Länge ziehen.



Grossklaus: Die jetzige Situation ist für alle Beteiligten nicht zufriedenstellend. Es kann nicht sein, dass die Hersteller die Hände heben und beteuern, sie könnten Lebensmittelallergene nicht besser in den Griff bekommen. Der Lebensmittelhersteller hat gezeigt, dass man Verfahren der Qualitätskontrolle sehr gut auch im Allergenbereich anwenden kann. Man sollte wirklich bald mehr Sicherheit für Allergiker schaffen. Um die Diskussion zu beschleunigen, bräuchte man gute Zahlen darüber, mit welchen Kosten Lebensmittelallergien das Gesundheitssystem belasten.

Reese: Die Regelung in der Schweiz schützt Allergiker mit einer mittel-gradigen Sensibilisierung, aber nicht die hochgradigen Allergiker. Darüber muss man sich klar sein. Man muss festlegen, für welche Gruppen und bis zu welcher Grenze die Industrie eine Allergiesicherheit gewährleisten soll. Sinnvoll könnte es sein, anzugeben, welche Allergenmenge der Hersteller garantiert nicht überschreitet ($< \dots$ g Allergen).

Busch: Wenn man den Schwellenwert auf 1 mg des Allergens in 100 g Lebensmittel festlegt, so kommt man analytisch oft an die Nachweisgrenze. Das ist sowohl für Hersteller als auch für uns Kontrolleure keine sinnvolle Situation.

Weber: Die Angabe von Mengen ist nur dann sinnvoll, wenn man davon ausgeht, dass ein Allergiker weiß, wie viel Allergen er ohne Symptomatik verträgt.

Treudler: Dabei muss man aber im Blick haben, dass die Allergenmenge zur Auslösung allergischer Symptome selbst bei einem und demselben Individuum schwankt und abhängig ist von Kofaktoren wie Medikamenten, Nikotin, von Infekten und anderen Einflüssen.

Holzhauser: Man müsste praktikable Schwellenwerte finden, die machbar sind, analysierbar, für die Industrie realisierbar und die gleichzeitig Allergiker schützen. Was die Nachweisgrenze angeht, so meine ich, dass wir nicht unter 1 mg Protein/kg gehen sollten, sonst würden wir nur unendliche Listen von „kann ...enthalten“ bekommen, und niemandem wäre geholfen.



Beyer: „Kann ... enthalten“ ist keine Hilfestellung für Allergiker. Wir brauchen eine quantitative Analytik, und wir müssen mit der Festlegung von Schwellenwerten endlich anfangen.

Edler: Bei der Einführung von Schwellenwerten sollte man überlegen, welches Populationsrisiko man gestatten will. Man wird nicht sagen können, „wir erlauben uns X Allergiefälle pro Jahr und setzen deshalb einen Schwellenwert bei Y fest“. Wenn man aber über Schwellenwerte nachdenkt, wird eine Risikoeinschätzung ohne derartige Überlegungen nicht einfach werden.

Loosen: Der derzeitige Stand ist, dass wir eine 100%ige Deklaration fordern. Wir müssen eine Management-Entscheidung treffen, um von dem 100%-Warnbereich wegzukommen und zum Beispiel 2% Risikopopulation in Kauf nehmen. Das bedeutet, dass wir Werte festsetzen würden, aber wir müssen damit leben, dass wir nicht alle Allergiker schützen können.

Schnadt: Noch ganz offen scheint mir der häusliche Bereich, mit nicht deklarierten, abgepackten Fertigwaren, die lose Bäckerware etc.

Busch: In der Schweiz gab es all diese Diskussionen ebenfalls. Letztlich muss man aber zu einer Lösung kommen, auch ohne dass man bereits auf alle diese Fragen eine letztgültige Antwort gefunden hat.

Stalder: Man war sich damals und heute bewusst, dass das Limit von 1% bis zu einem gewissen Grad arbiträr ist, d. h. nicht rein wissenschaftlich begründet werden kann. Letztendlich stellt der heute gültige Wert einen gut schweizerischen Kompromiss zwischen den Verbraucherschutzorganisationen und der Lebensmittelindustrie dar.

Werfel: Man sollte wirklich bald dazu kommen, Grenzwerte zu definieren. Ich empfehle, 1–10 mg als Schwellenwert festzulegen, wie von der AG Nahrungsmittelallergie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI) seit Längerem vorgeschlagen. Verbindliche Grenzwerte würden wichtige Impulse auch für die Entwicklung von Protokollen in der klinischen Diagnostik geben: Titrierte Provokationstestungen in der Klinik und Empfehlungen für die Patienten würden sich fortan an diesen Grenzwerten orientieren können.

Beyer: Eine Bezeichnung wie „kann Spuren von XY enthalten“ führt die Patienten in falsche Sicherheit. Denn lange Zeit ist bei einer solchen Deklaration vielleicht kein Allergen enthalten, es erfolgen keine allergischen Reaktionen, der Patient hat den Eindruck, seine Allergie sei wohl abgeklungen. Dann aber ist ein Lebensmittel doch erheblich belastet, und es kommt zu einer scheinbar überraschenden Reaktion.

Busch: Kann man Allergen-Beimischungen genau definieren?

Peter: Es kommt auf die Fertigung an. Wir reden von Allergenen und Allergikern, und wir tragen die Verantwortung, hier eine Lösung zu finden. Praxisferne Regelungen werden der Industrie nicht helfen. Besser sind praktikable Schwellenwerte, damit man in der Produktion und in der Qualitätskontrolle endlich etwas in der Hand hat.

Schwägele: Man müsste auch untersuchen, wie die Wirkung von Allergenen durch Verarbeitung und Prozessierung abgeschwächt und verändert wird. Es gibt hier eine ganze Palette von Verarbeitungsmethoden, die auf diesen Aspekt hin geprüft werden müsste.

Matern: Jedes Unternehmen kann seine Prozesse optimieren, aber die heutige „Kann-enthalten“-Lösung demotiviert. Feste Schwellenwerte wären viel hilfreicher. Sie würden die Motivation, allergenfreie Lebensmittel zu produzieren, erheblich verbessern.

Essigmann: Es müsste aus Sicht der Hersteller Grenzwerte geben zur Deklaration. Wir haben genügend Analysen vorliegen über die Nahrungsmittel, die wir produzieren. Jeder Hersteller kennt seine Schwankungsbreiten und könnte seine Produkte entsprechend deklarieren.

Busch: Wäre die Deklaration wirklich einheitlich? Wie würden Sie z. B. 13 g Nuss in einer Vollmilch deklarieren? Als Kontamination oder als Zutat?

Peter: Wir würden in einem solchen Fall eine Zutat daraus machen.

Busch: Wo würde man denn in Europa die Grenzwerte ziehen wollen?

Loosen: Wir sollten nicht auf Europa warten. Wir sollten bald Grenzwerte ziehen und die Industrie früh integrieren. Deutschland sollte hier vorangehen. Wir haben gute Chancen, damit Meilensteine zu setzen.

Lampen: Unsere Tagung ist mit diesem Statement beendet. Ich habe das Gefühl, dass wir in die richtige Richtung weitergehen. Ich sehe nach diesem Tag mehr Licht, eine breitere Basis für Empfehlungen. Ich möchte mich bei allen Referenten und beim Team des BMVEL für die Beiträge und die konstruktive Mitarbeit bedanken.

13 Teilnehmerverzeichnis

Dr. Kirsten Beyer*, Charité, Berlin

Dr. Ulrich Busch*, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Oberschleißheim

Dr. Saskia Dombrowski, Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Berlin

Dr. Lutz Edler, Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Brigitta Essigmann*, Zentis GmbH, Aachen

Ariane Girndt, Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin

Dr. Rolf Grossklaus, Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin

Dr. Thomas Holzhauser*, Paul-Ehrlich-Institut, Langen

Wolfgang Jira, MRI Kulmbach

Dr. Jörg Kleine-Tebbe*, Allergie- und Asthmazentrum Westend, Berlin

Bernhard Kühnle, Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, Berlin

Prof. Dr. Dr. Alfonso Lampen**, Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin

Peter Loosen, Bund für Lebensmittelrecht und Lebensmittelkunde, Brüssel

Hans-Jürgen Matern, METRO Group, Düsseldorf

Dr. Oliver Mellenthin, Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, Berlin

Prof. Dr. Hans F. Merk, Direktor der Hautklinik, Universitätsklinikum Aachen

Dr. Christoph Meyer, Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, Berlin

Dr. Torger Möller, Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin

Dr. Birgit Niemann, Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin

Andreas Michael Peter, Zentis GmbH, Aachen

Dr. Astrid Potz, Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz, Bonn

Prof. Dr. Hildegard Przyrembel, Berlin

Dr. Imke Reese, Ernährungsberatung und -therapie, Schwerpunkt Allergologie, München

Dr. Klaus Richter, Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin

Sabine Schnadt, Deutscher Allergie- und Asthmabund e.V., Mönchengladbach

Dr. Manuela Schulze, LAVES Niedersachsen

Dr. Fredi Schwägele, MRI Kulmbach

Urs Stalder*, Bundesamt für Gesundheit, Bern

Prof. Dr. Stefan Vieths*, Paul-Ehrlich-Institut, Langen

Prof. Dr. Herbert Weber, Institut für Produktqualität GmbH, Berlin

Dr. Wolfgang Weber*, Geschäftsführer Institut für Produktqualität GmbH, Berlin

Prof. Dr. Thomas Werfel*, Medizinische Hochschule Hannover

Inga Wiemann, CONGEN Biotechnologie GmbH, Berlin

Dr. Regina Treudler, Universität Leipzig

Dr. Jutta Zagon, Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin

Prof. Dr. Torsten Zuberbier*, Allergie-Centrum Charité, Berlin

* Referenten

** Moderator

14 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Natürlicher Verlauf der Nahrungsmittelallergie	7
Abb. 2: Die Strukturähnlichkeit zwischen den PR-Proteinen Bet v 1 und Gly m 4 ist die Ursache für die Kreuzallergie zwischen Birke und Sojaprodukten. Links der Angriffspunkt von spezifischem IgE an Bet v 1, rechts dieselben IgE-Moleküle beim Kontakt mit Gly m 4.	8
Abb. 3: Gly m 4-Gehalt in Sojaprodukten. Wenn die Produkte 30 Minuten gekocht und anschließend vier Stunden aufbewahrt werden, ist kein Gly m 4 mehr nachzuweisen.	10
Abb. 4: Algorithmus zum Vorgehen bei Verdacht auf Nahrungsmittelallergie	16
Abb. 5: Orale Provokation bei atopischer Dermatitis. Am 1. Tag Provokationstest mit Hühnerei in aufsteigender Dosierung; am Tag 2 Vollexposition. Am 3. Tag Pause, am 4. und 5. Tag Placebo-Exposition, am 7. und 8. Tag Provokationstest mit Kuhmilch. Ausschluss von Spätreaktionen. Das hier vorgestellte Verfahren ist aufwendig und wird durch die derzeit geltenden DRGs nicht abgedeckt.	16
Abb. 6: Orale Provokationstestungen mit Pseudoallergenen bei chronischer Urtikaria	17
Abb. 7: Pathomechanismus der Sensibilisierung und der allergischen Reaktion bei Typ-I-Allergie	23
Abb. 8: Lebensmittelallergien sind dosisabhängig. Hier: Subjektive Symptome nach doppelt blinder placebokontrollierter Provokation mit Soja (Ballmer-Weber et al. Allergy Clin Immunol 2007).	24
Abb. 9: Definitionen und Positionierung des Schwellenwerts zwischen NOAEL und LOAEL	25
Abb. 10: Überblick über Nachweismethoden von Allergenen in Lebensmitteln	28
Abb. 11: ELISA-Test (ELISA = Enzyme-linked Immunosorbent Assay) zum Proteinnachweis	29
Abb. 12: Neuere Streifen-Schnelltests wie LFD (LFD = Lateral Flow Device) gewinnen in jüngerer Zeit als qualitative Nachweismethoden an Bedeutung.	29
Abb. 13: Molekularbiologische Methoden wie die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) weisen nicht das Protein nach, sondern die DNA, die als „Bauplan“ für Proteine mit allergem Potenzial dient. Solche PCR-Verfahren weisen prinzipiell die höchstmögliche Spezifität auf, sind aber zum quantitativen Nachweis derzeit nicht geeignet.	30
Abb. 14: Die Real-time-PCR könnte theoretisch auch zum quantitativen Nachweis von Proteinspuren eingesetzt werden, weil die Lage der Amplifikationskurve ein Maß für die Quantität der in dem Untersuchungsgut enthaltenen DNA ist. Hier sind allerdings noch Studien erforderlich.	30
Abb. 15: Vor- und Nachteile von ELISA und PCR für den Allergennachweis	31
Abb. 16: Erste qualitative Streifen-Schnelltests werden im internationalen Ringversuch auf ihre Eignung zum Allergennachweis untersucht.	31
Abb. 17: Aktuelle Aktivitäten zur Harmonisierung von Methoden und Protokollen	34
Abb. 18: Allergene in Lebensmitteln – Befundstatistik in der Schweiz 2002–2007	38
Abb. 19: Allergene in Lebensmitteln – Befundstatistik in der Schweiz 2007	38

Abb. 20: aha!-Gütesiegel	39
Abb. 21: Laktosefreie Produkte mit Allergie-Gütesiegel. Der Restgehalt an Laktose liegt unter 0,1 %.	40
Abb. 22: Gewürzmischungen mit Allergie-Gütesiegel. Der Restgehalt an Senf und Sellerie liegt unter 0,01 %.	41
Abb. 23: Deklarationspflichtige Allergene laut Australia New Zealand Food Standards Code in Abweichung von den in der EU deklarationspflichtigen Allergenen	44
Abb. 24: RASFF-Schnellwarnungen aus dem Jahr 2005 (links) und aus dem Jahr 2008 (rechts)	51
Abb. 25: Korrekte Deklaration von potenziell allergenen Bestandteilen in konfektionierten Nahrungsmitteln. Allerdings schränkt die vorsorgliche Verwendung von Warnhinweisen (rechts) die Auswahl an Lebensmitteln für Allergiker unnötig ein.	52
Abb. 26: Die Formulierung „kann ... enthalten“ sichert den Hersteller ab, schränkt aber die Nahrungsmittelauswahl für Allergiker häufig unnötig ein. Das CVUA fand in einer Untersuchung im Jahr 2005 in 96 % der Proben mit dem Hinweis „kann Erdnuss enthalten“ keine Erdnuss Spuren, in 64 % der Proben mit dem Hinweis „kann Haselnuss enthalten“ keine Haselnuss.	53
Abb. 27: Nachweismethoden in der Allergen-Analytik	53
Abb. 28: Entwicklung des Primer-Sonden-Systems zum Nachweis von Sellerie	54
Abb. 29: Kalibriergerade der Real-time-PCR anhand genomischer DNA aus Sellerieblättern in 5-fach-Bestimmung	54
Abb. 30: Nachweisgrenze für Sellerie in dotierten Brühwürsten mittels Real-time-PCR im Vergleich unterschiedlicher DNA-Extraktionsmethoden	55
Abb. 31: Untersuchte Proben Fleisch- und Wurstwaren, Fertigpackungen und lose Ware. Gesamtzahl der Proben und Zahl der Proben, in denen Milchprotein-, Soja-, Gluten- oder Sellerieanteile untersucht wurden.	56
Abb. 32: Allergenuntersuchungen 2007 des CVUA Freiburg. Spuren von nicht deklarierten Allergenen sind in bis zu 22% der Proben nachweisbar.	57
Abb. 33: Allergenuntersuchungen 2005 des CVUA Freiburg. Positive und negative Proben bei loser Ware, die laut Rezeptur ohne Erdnuss bzw. Haselnuss hergestellt sein sollten.	57
Abb. 34: Konzept zur Kennzeichnung von Beimischungen allergener Substanzen in Lebensmitteln (in Anlehnung an das australische VITAL-Konzept)	58
Abb. 35: Allergien sind weit verbreitete Erkrankungen. 17 von 20 befragten Kindern kennen den Begriff „Allergie“: „Ich kenne das Wort Allergie. Wen man gegen Tierharen niesen muss.“ „Ich kenne das Wort Allergie. Wen man was isst und dan weiß wird.“ „Ich kenne das wo ist Allergie. eine Allergie ist eine Krankheit die juckt.“ „Ich kenne das Wort Allergie. Das sind Hautkrankheiten.“ (Copyright ECARF)	61
Abb. 36: Haselnusspollen (Elektronenmikroskop)	62
Abb. 37: Mastzellen sind Vermittler der allergischen Reaktion (Verwendung mit freundlicher Genehmigung von Prof. M. Maurer, Charité)	62
Abb. 38: Aufbau und Ergebnisse der PANE-Studie	63

15 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Sojaproteine mit potentiell allergogenem Potential	8
Tab. 2: Einteilung der Nahrungsmittelallergene	9
Tab. 3: Symptome der Nahrungsmittelallergie	9
Tab. 4: Nomenklatur der Soforttyp-Allergene (Beispiele)	9
Tab. 5: Strategien zur Vermeidung von Sojaallergien	10
Tab. 6: Startdosis bei oraler Provokation – Empfehlung der EAACI (European Academy of Allergology and Clinical Immunology). Die Startdosis muss an die individuelle Situation angepasst werden.	15
Tab. 7: Titrierte Provokation von Flüssigkeiten (z.B. Kuhmilch)	15
Tab. 8: Vorgehen nach Entblindung	15
Tab. 9: Zusammenstellung der von der FDA 2006 publizierten LOAELs für Lebensmittelallergene (LOAEL = Lowest observed adverse effect level)	20
Tab. 10: Schwellenwerte für einige Allergene in ppm (mg Protein pro kg Lebensmittel) gemäß VITAL-Konzept (VITAL = Voluntary Incidental Trace Allergen Labelling, Australien)	20
Tab. 11: Anforderungen an die Sensitivität beim Allergennachweis in Lebensmitteln (erforderlich sind 2 – 50 mg/kg)	28
Tab. 12: Methoden zum Allergennachweis. In Ringversuchen validierte Methoden sind farbig markiert. (Weitere Ringversuche sind in Vorbereitung.) (Die Tabelle gibt keine Gewähr auf Vollständigkeit.)	32
Tab. 13: Allergennachweis: Im Ringversuch überprüfte Methoden	33
Tab. 14: Quantifizierung: Richtigkeit kommerzieller Erdnuss-ELISA	33
Tab. 15: VITAL-Raster pro mg/kg Gesamtprotein und Umrechnung auf das gesamte Lebensmittel	45
Tab. 16: Abschätzung der Kreuzkontamination mit Spuren von Milch bei der Herstellung einer Trockensuppe	45
Tab. 16: Einteilung allergisch-anaphylaktischer Reaktionen	62
Tab. 17: Deklarationsanforderungen zur Vergabe des ECARF-Siegels an Nahrungsmittel	65
Tab. 18: Schwellenwerte, die eine Deklaration erforderlich machen – Vergleich VITAL- und ECARF-Konzept	67
Tab. 19: Anforderungen an Hotels mit der Bezeichnung „Allergikerfreundliches Hotel“ und die Verleihung des ECARF-Siegels	68