

## **Sojaprodukte können bei Birkenpollen-Allergikern schwere allergische Reaktionen auslösen**

Stellungnahme Nr. 016/2007 des BfR vom 17. April 2007

Sojaweiß ist in Europa ein gängiges Nahrungsmittel. Es kann in verschiedenen Produkten enthalten sein: in Getränken, in Soßen oder als Beimischung zu verschiedenen Lebensmitteln. Dadurch verzehren Erwachsene durchschnittlich täglich kleine Mengen Sojaweiß, ohne es zu wissen. Genaue Verzehrsmengen sind nicht bekannt. Manche Verbraucher verzehren gezielt große Mengen Soja, dem günstige Eigenschaften auf die Gesundheit zugeschrieben werden. Allerdings kann Soja auch Allergien auslösen. Eine besondere Form ist die pollenassozierte Nahrungsmittelallergie. Bei dieser Kreuzallergie erleiden Verbraucher mit einer Birkenpollenallergie beim Verzehr von Sojaprodukten allergische Reaktionen mit unterschiedlichem Schweregrad. Sie reichen vom „oralen Allergiesyndrom“ wie Juckreiz, geschwollene Lippen oder Schwellungen im Mundrachenbereich bis hin zum anaphylaktischen Schock, der im Extremfall zum Kreislaufstillstand führen kann. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat das Risiko von Kreuzallergien zwischen Birkenpollen und Soja bewertet.

Sojabohnen enthalten verschiedene Allergene. Ursache für die Kreuzreaktion ist das zur Gruppe PR-10 gehörende Stressprotein Gly m 4, dessen Struktur dem Birkenpollenallergen Bet v 1 ähnelt (50 %ige Sequenzhomologie). Eine Schwellendosis für die Auslösung einer pollenassozierten Sojaallergie kann nicht angegeben werden. Oftmals reicht aber bereits ein geringer Schleimhautkontakt mit dem Allergen, um eine Reaktion auszulösen. Repräsentative Zahlen über betroffene Verbraucher gibt es nicht. Schätzungsweise leiden rund 16 % der Bevölkerung in Europa an einer Pollenallergie, von denen rund 10 bis 20 % (d.h. 2 bis 3 % der Bevölkerung) eine Kreuzallergie mit Sojabohneneiweiß entwickeln.

Nicht alle Sojaprodukte enthalten dieses Kreuzallergen. Gly m 4 wird während des Herstellungsprozesses von Sojaprodukten durch Fermentieren und Erhitzen zerstört. So wurde es in Sojasoßen und Miso sowie in gerösteten Sojabohnen nicht nachgewiesen, jedoch in Tofu, Sojadrinks, Riegeln und Sojaflocken. Einziger Schutz für Birkenpollenallergiker vor einer möglichen allergischen Reaktion beim Verzehr von Soja ist der Verzicht auf die Allergie auslösenden Lebensmittel. Da alle Lebensmittel, denen Soja zugesetzt ist, gekennzeichnet sein müssen, hält das BfR zusätzliche, verpflichtende Warnhinweise, die sich an Birkenpollenallergiker richten, auf Sojaprodukten nicht für notwendig. Neben Soja gibt es zahlreiche weitere Nahrungsmittel, auf die vor allem Birkenpollenallergiker mit einer Kreuzallergie reagieren. Dazu gehören Äpfel, Erdbeeren, Haselnüsse, Karotten und Sellerie. Ein Warnhinweis allein auf Sojaprodukten würde einem Birkenpollenallergiker deshalb keine Sicherheit vor einer Kreuzallergie bieten. Rund 70 % aller Pollenallergiker entwickeln eine Kreuzallergie mit Nahrungsmitteln, meistens gegenüber Obst, Gemüse oder Nüssen.

Das BfR empfiehlt eine verstärkte Aufklärung von Pollenallergikern und insbesondere von Birkenpollenallergikern über die Gefahr einer Kreuzallergie mit Lebensmitteln, wie beispielsweise Sojaprodukten, durch den behandelnden Arzt und Patientenorganisationen. Betroffene Personen sollten jedes Anzeichen einer allergischen Reaktion bei Verzehr von Lebensmitteln ernst nehmen und das Lebensmittel meiden.

## 1 Gegenstand der Bewertung

Bestimmte Sojaprodukte können ein PR-10 Stressprotein Gly m 4 enthalten, das bei Patienten mit Birkenpollenallergie schwere allergische Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock auslösen kann. Die Kreuzallergie wird in verschiedenen Publikationen beschrieben.

Das BfR hat die Häufigkeit der Kreuzallergie bewertet und aufgezeigt, wie Allergiker über das Risiko einer Kreuzallergie zwischen Birkenpollen und Soja aufgeklärt werden können.

## 2 Ergebnis

Das BfR ist der Auffassung, dass das Anbringen eines Warnhinweises auf Sojaprodukten, die das mit dem Birkenpollen-Allergen Bet v 1 kreuzreagierende Allergen Gly m 4 enthalten, weder praktikabel noch zielführend ist.

Das BfR empfiehlt gleichwohl, dass Patienten, bei denen eine Birkenpollenallergie diagnostiziert wurde, vom behandelnden Arzt auf die Möglichkeit der Kreuzreaktion mit bestimmten Lebensmitteln hingewiesen werden sollten.

Angesichts der bereits weit gestreuten Information der Gefahr einer Kreuzallergie mit bestimmten Sojaprodukten bei Patienten mit Birkenpollenallergie und angesichts des Risikos der Auslösung eines oralen Allergiesyndroms (OAS) sehr unterschiedlichen Schweregrades durch eine Reihe von Lebensmitteln ist das BfR der Ansicht, dass behandelnden/betreuenden Ärzten und Patientenvereinigungen die Aufgabe der individuellen und allgemeinen Aufklärung zufällt.

## 3 Begründung

### 3.1 Risikobewertung

#### 3.1.1 Agens

Sojabohneneiweiß ist ein gängiger Nahrungsbestandteil in Europa, den Erwachsene durchschnittlich in kleinen Mengen verzehren (1-2 g/Tag) (Keinan-Boker et al., 2002). Größere Mengen werden von Vegetariern verzehrt. Es wird als Getränk, in fermentierter Form in Soßen und als Beimischung zu vielerlei Lebensmitteln angeboten. Es dient überdies als Eiweißquelle in milchfreien Säuglingsnahrungen, die in Deutschland als bilanzierte Diäten angeboten werden und einen Marktanteil von knapp 5 % haben (USA > 25 %).

Sojaeiweiß wird zwar eine günstige Wirkung auf die Gesundheit zugeschrieben, es kann jedoch auch zu Allergien führen und gehört im Kindesalter zusammen mit Ei, Kuhmilch, Erdnuss und Weizen zu den Lebensmitteln, die am häufigsten eine atopische Dermatitis auslösen. Kinder mit atopischem Ekzem reagieren in 2 - 4,4 % auf Sojaeiweiß, während 6 % aller atopischen Kinder mit einem positiven Hauttest auf Soja in doppelt-blinden, placebo-kontrollierten Belastungstests (DBPCFC) reagieren. In der Gesamtbevölkerung wird die Prävalenz einer Sojaallergie auf 0,3 - 0,4 % geschätzt. Die Allergie kann Symptome an der Haut, im Magendarmtrakt und in den Atemwegen hervorrufen. Schwere anaphylaktische Reaktionen kommen vor, sind aber selten (Foucard und Malmheden Yman, 1999). Die Sojaallergie von Säuglingen und Kindern verschwindet in vielen Fällen spontan bis zum 3. Lebensjahr (Sampson und Scanlon, 1989). Patienten mit Erdnussallergie reagieren in 3 - 6 % der Fälle auch auf Sojaeiweiß.

Für die Diagnose einer Sojaallergie reicht der Nachweis einer Sensibilisierung mittels Hauttest und IgE-Bestimmung (RAST) nicht aus. Von 1.075 italienischen Kindern mit Nahrungsmittelallergie und Atopie wiesen 22 % einen positiven RAST und 21 % einen positiven Hauttest mit Soja auf, aber nur 3 bzw. 6 % reagierten klinisch im DBPCFC bzw. bei nicht-blinder Testung (Giampietro et al., 1992; Magnolfi et al., 1996).

Eine Schwellendosis für die Auslösung von Symptomen bei Patienten mit Sojaallergie kann nicht angegeben werden. Bei IgE-vermittelten Allergien vom Soforttyp lösten bereits Dosen von weniger als 1 mg Allergen bzw. 500 mg sojahaltiger Lebensmittel und Getränke Symptome aus (Binslev-Jensen et al., 2002; Sicherer et al., 2000). Für nicht IgE-vermittelte allergische Reaktionen auf Soja vom verzögerten Typ, die meist klinische Symptome am Magen-darmtrakt verursachen, liegen keinerlei Dosisangaben vor.

In Sojaeiweiß wurden wenigstens 16 Allergene beschrieben, deren Aminosäuresequenz und Konformation teilweise aufgeklärt ist. Es handelt sich um Speichereiweiße wie Glycinin und Beta-Conglycinin, Strukturproteine und PR-Proteine (pathogenesis-related proteins). Die hauptsächlichsten Allergene, die über eine orale Aufnahme zur Sensibilisierung gegen Sojaeiweiß führen, wobei klinische Reaktionen vom Sofort- und vom verzögerten Typ möglich sind, sind Glycinin,  $\beta$ -Conglycinin sowie auch Gly m Bd 30k (Serin-Protease) und Gly m 3 (Profilin). PR-Proteine sind Eiweiße, die in Organismen durch Stress verschiedener Art (chemisch, mechanisch, Schädlingsbefall) induziert werden. Von den 14 bekannten Familien der PR-Proteine finden sich in sieben Familien pflanzliche Allergene. Es handelt sich dabei in der Regel um kleine Eiweiße (5-70 kDa), die bei niedrigem pH-Wert stabil und teilweise resistent gegen Proteolyse sind und durch Hitze zerstört werden. Von manchen dieser PR-Proteine ist ihre Funktion bekannt, z.B. von nicht-spezifischen Lipid-Transfer Proteinen (LTP) (PR-Familie 14), die den Transport von Lipiden über die Membranen ermöglichen und in einigen Pflanzen zur Abwehr von Pilz- und Bakterienbefall beitragen. In Sojabohnenhüllen ist Gly m 1 als LTP enthalten, das als Auslöser von Asthmaanfällen in Spanien identifiziert wurde (Gonzalez et al., 1991; Gonzalez et al., 1995). In vielen Pflanzen wurden nicht spezifische LTP mit allergener Aktivität nachgewiesen: Pollen von Beifuß und beifußblättrigem Traubenkraut (*Ambrosia artemisiifolia*), Olivenbaum, Haselnuss, Obst (Weintraube, Steinobst), Mais, Spargel, Gerste und *H. brasiliensis latex*. In Steinobst (Pfirsich, Aprikose, Pflaume, Kirsche) sind nicht-spezifische LTP die Hauptallergene, wenn nicht gleichzeitig eine Pollenallergie vorliegt (Fernandez-Rivas et al., 1997). Ein nicht-spezifisches LTP der Gerste, das nach dem Brauprozess im Bier verbleibt, kann eine IgE-vermittelte Allergie auslösen (Curioni et al., 1999).

Die PR-10 Familie umfasst eine Vielzahl von Eiweißen mit großer Ähnlichkeit in der Aminosäuresequenz und von gleicher Größe, deren Funktion in der Regel unbekannt ist, und die in der Pflanze gewebespezifisch während bestimmter Entwicklungsphasen, aber auch als Folge von Infektionen, Verletzungen und anderen Stress-Stimuli gebildet werden. Sie werden von mehreren Genen kodiert und kommen teilweise in Isoformen vor. Pflanzen, die PR-10 Proteine bilden, sind z.B. Spargel, Petersilie, Bohne, Erbse, Kartoffel und Apfel.

PR-10 Proteine verursachen vor allem über kreuzreagierende IgE-Antikörper das so genannte orale Allergie-Syndrom (OAS), eine Lebensmittelallergie gegen Früchte, Nüsse und Gemüse bei Patienten mit Pollenallergie (Hoffmann-Sommergruber, 2001).

In diesen Fällen von pollenassoziierter Lebensmittelallergie kommt es nach primärer inhalativer Sensibilisierung gegen Birken-, Haselnuss-, Beifußpollen u. a. bei oraler Aufnahme von Lebensmitteln, die PR-10-Proteine mit großer Sequenzähnlichkeit mit den entsprechenden Pollenantigenen (Bet v 1 im Falle der Birke) enthalten, innerhalb von Minuten zu Symptomen

an Mund und Kehle: Juckreiz, Papeln und Blasen um den Mund, geschwollene Lippen mit Angioödem oder Glottisödem mit Schluck- und Atemstörungen. Das OAS kann unterschiedlich schwer verlaufen, von subjektiv unangenehm bis hin zur Ausbreitung auf weitere Organe, von Kreislaufsymptomen bis hin zum anaphylaktischen Schock. Letzteres ist eher selten, wurde aber im Zusammenhang mit Erdnuss, Apfel etc. beschrieben.

PR-10-Antigene wurden in Apfel, Kirsche, Aprikose, Birne, Sellerie, Karotte, Petersilie, Kartoffel, Erdbeere nachgewiesen und charakterisiert.

Darüber hinaus enthalten viele Früchte und Gemüsesorten allergene Eiweiße, die mit einem zweiten Birkenpollenallergen Bet v 2 (Profilin) Strukturhomologien aufweisen und ebenfalls an der Auslösung einer (birken)pollen-assoziierten Nahrungsmittelallergie beteiligt sein können (Ebner et al., 1995).

Wissenschaftler der Universitäts-Hautklinik Leipzig und des Paul-Ehrlich-Instituts in Langen fanden heraus, dass das beschriebene Stress-Eiweiß SAM 22 aus Sojabohnen (Crowell et al., 1992), hauptsächlich für allergische Sofortreaktionen verantwortlich ist, die durch kreuzreagierende IgE gegen Bet v 1 vermittelt werden und bei birkenpollenallergischen Patienten nach Verzehr von sojaeiweißhaltigen Lebensmitteln auftreten (Kleine-Tebbe et al., 2002). SAM 22 trägt mittlerweile den Namen Gly m 4, gehört der PR-10 Familie an und weist eine mehr als 50%ige Sequenzhomologie mit dem Birkenpollenallergen Bet v 1 auf. Die Patienten entwickelten beim Verzehr von Soja eine OAS-ähnliche Symptomatik (18 von 20 Fällen), wobei die Schwere der Symptomatik auffällig war, so dass in 13 von 20 Fällen ein ärztliches Eingreifen und in vier von 20 Fällen eine Krankenhausaufnahme notwendig war. Allerdings wurde den Patienten in offener Belastung 10 - 20 g Sojaeiweiß verabreicht. Nur vier der 20 beschriebenen Patienten hatten in der Vorgeschichte keine birkenpollenassoziierten Symptome und kein OAS mit Apfel, Haselnuss oder anderen Früchten angegeben. Bet v 2 (Profilin)-spezifische IgE wurden nur bei drei von 20 Patienten in gering erhöhter Konzentration nachgewiesen und schienen pathogenetisch keine Rolle zu spielen. Bei 17 von 20 Patienten ließen sich spezifische IgE gegen rekombinantes Gly m 4 nachweisen, wobei die Höhe der IgE-Spiegel spezifisch für Bet v 1 bzw. Gly m 4 miteinander korrelierte. Hemmtests mit Hilfe von EAST (enzyme allergosorbent test) sprechen für einen niedrigen Gehalt an Gly m 4 in Sojaeiweißisolat. In der Tat ergab die quantitative Bestimmung von zehn Sojabohnensorten einen Gly m 4-Gehalt von  $256 \pm 30$  mg/kg, wobei der Gehalt mit der Zeit der Reifung und Lagerung anstieg.

In fermentierten Sojaprodukten (Sojasoße, Miso) und gerösteten Sojabohnen wurde kein Gly m 4 nachgewiesen, während Tofu und Sojaflocken 9 bzw. 11 mg/kg enthielten. In zusammengesetzten, sojahaltigen Lebensmitteln wie Riegeln und Sojadinks hing der Gly m 4-Gehalt von der Sojaeiweißmenge ab (1-6 mg/kg). Der höchste Gly m 4-Gehalt wurde in dem Sojaeiweißisolat gemessen, das in den placebo-kontrollierten Belastungstests (DBPCFC) verwendet wurde (140 mg/kg). Gly m 4 ist erst nach Kochen der Sojabohnen für vier Stunden nicht mehr nachweisbar (Mittag et al., 2004a).

Von 22 weiteren Patienten mit Birkenpollenallergie und allergischer Reaktion auf Soja (OAS), die nicht im Kindesalter erworben war, wurden 16 Patienten einem DBPCFC mit ansteigenden Dosen an Sojaeiweißisolat unterzogen (0,3, 0,5, 1 und 2 g Sojaeiweiß bei Aufbringen auf die Mundschleimhaut; 0,5, 1, 2 und 4 g zum Herunterschlucken). Bis zu 50 % dieser Patienten reagierten mit systemischen Symptomen. 17 Patienten wurden per Hauttest getestet: alle reagierten positiv auf Birken- und Haselnusspollen, 16, 14 bzw. 5 auf Erlen-, Gräser- und Beifußpollen. Eine Hautreaktion bei Kontakt mit kommerziell erhältlichem Sojaextrakt zeigten 13 Patienten, während zwölf, fünf bzw. ein Patient auf Erdnuss, Lupine und Erbse reagierten.

Nur bei zehn von 22 Patienten (45 %) waren spezifische IgE mit im Handel erhältlichen CAP-Tests für Soja nachweisbar, während derselbe Test ausgeführt mit Gly m 4 bei 21 von 22 Patienten eine Sensibilisierung nachwies. In EAST-Hemm-Versuchen machte Gly m 4 mindestens 60 % der IgE-Bindungskapazität von Sojabohnenextrakt aus. Die Bindung von IgE an Sojaweiweißisolat war in neun von elf Patientensera zu mehr als 80 % durch Birkenpollenextrakt hemmbar. Bei diesen neun Patienten spricht dies für eine primäre Sensibilisierung durch Birkenpollen mit nachfolgender Sojaallergie durch Kreuzreaktion der Antikörper mit Sojaweiweiß, insbesondere mit Gly m 4, während bei den beiden anderen Patienten eine primäre Sensibilisierung gegen Sojaallergene beteiligt ist.

Sechs bzw. fünf von 22 Patienten wiesen spezifische IgE gegen Soja-Profilin (Gly m 3) bzw. gegen Birkenpollen-Profilin (Bet v 2) auf. Es ist daher möglich, dass Gly m 3 in der Kreuzreaktivität von Birkenpollen und Sojaweiweiß eine Rolle spielt (Mittag et al., 2004a). Mittag et al. (2004a) untersuchten u. a. 94 Patienten mit bekannter Birkenpollenallergie und wiesen erhöhte Spiegel an spezifischen IgE gegen Bet v 1 nach. 66 der 94 Patienten gaben an, bereits sojahaltige Lebensmittel verzehrt zu haben, neun gaben an, darauf mit OAS reagiert zu haben. Auslösende Lebensmittel waren Sojasprossen, Tofu und Soja„milch“. 67 von 94 wiesen mittels Immunoblot nachweisbare an Gly m 4 bindende IgE auf.

Soja-Profilin wurde mit Hilfe der PCR-DNA-Klonierung identifiziert, zur Expression gebracht und eingesetzt, um die Anwesenheit von Gly m 3 in Sojabohneneiweiß und seine Kreuzreaktivität mit Birkenpollen-Profilin (Bet v 2) durch Immunoblotting, EAST und EAST-Hemm-Experimente zu belegen. Rekombinantes Gly m 3 wurde von IgE aus neun von 13 Seren von Patienten mit bekannter Sojaallergie gebunden (Rihs et al., 1999).

#### 3.1.1.1 Zusammenfassung

Sojabohneneiweiß enthält verschiedene Allergene, die sowohl zu IgE-vermittelten Reaktionen vom Soforttyp als auch zu verzögerten Reaktionen führen können. Eine primäre Sensibilisierung über den Magendarmtrakt gegen Sojaweiweiß wird vor allem im Säuglings- und Kleinkindalter beobachtet und verliert sich in der Regel spontan bis zum Ende des dritten Lebensjahres. Erwachsene sind nur selten betroffen.

Eine pollenassoziierte Allergie gegen Sojaweiweiß beruht auf einer IgE-vermittelten Sofortreaktion, die durch Kreuzreaktion von IgE (primär inhalativ gegen Pollen sensibilisierter Patienten) mit Soja-Allergenen, insbesondere Gly m 4, ausgelöst wird. Gly m 4 kann durch Erhitzen zerstört oder in seiner Aktivität vermindert werden. Gly m 4 gehört zu den PR-10 Eiweißen, die untereinander einen hohen Grad der Sequenzhomologie aufweisen und in vielen Lebensmitteln und Pollen vorkommen.

#### 3.1.2 Gefährdungspotenzial, Exposition und Risikocharakterisierung

Sojaweiweiß kann immunologisch vermittelte Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien) auslösen. Die klinischen Symptome betreffen in der Regel Haut, Magendarmtrakt und die Lunge. Schwere anaphylaktische Reaktionen sind möglich.

Eine Sojaallergie setzt eine Exposition voraus, daher findet sich eine gewisse Altersabhängigkeit und, im Zusammenhang mit Verzehrsgewohnheiten, eine regionale Verteilung in der Häufigkeit des Auftretens. Mit zunehmendem Verzehr von Sojaprodukten ist mit einer Zunahme von Sojaallergien zu rechnen. Faktoren wie Verarbeitung und Zubereitung, aber auch individuelle Einflüsse wie Infektionen beeinflussen die Sensibilisierung gegen Soja. Hinzu

kommt eine genetische z.B. atopische Disposition, für die in Bezug auf Sojaweiße keine spezifischen Daten vorhanden sind. Sojaweißallergiker zeigen Kreuzreaktionen mit einer Reihe von Hülsenfrüchten: Erdnuss 70 - 90 %, grüne Erbsen 80 %, Limabohnen 50 %, grüne Bohnen 40 %, Lupine, aber auch mit Kuhmilcheiweiß und Weizenmehl (EFSA, 2004).

Die pollenassoziierte Nahrungsmittelallergie gegen Sojaweiß ist eine besondere Form der Sojaallergie, die eine primäre Sensibilisierung gegen Pollen, vor allem der Birke voraussetzt, und deren Basis eine Sequenz- und Konformationsähnlichkeit der jeweiligen verantwortlichen Allergene Bet v 1 und Gly m 4 mit einer Kreuzreaktion der IgE ist. Wie bei anderen pollenassoziierten Nahrungsmittelallergien sind sowohl milde OAS-Verläufe als auch seltene schwerwiegende bis lebensbedrohliche systemische Reaktionen möglich. Die auslösenden Allergendosen können individuell im Mikrogrammbereich liegen. Beim ersten Verzehr von Sojaprodukten wurden mehrere lebensbedrohliche allergische Manifestationen bei Pollenallergikern ohne bekannte Sensibilisierung gegen Soja beschrieben (Süß et al., 2005).

Die Häufigkeit von Sojaallergie wird auf 0,3 - 0,4 % in der Gesamtbevölkerung geschätzt. Die Häufigkeit der Pollenallergie in der Bevölkerung wird auf 16 % geschätzt. Sie wird von lokalen Gegebenheiten bestimmt, so sind Birkenpollenallergien im Norden und der Mitte Europas häufiger als im Süden. In der Regel besteht aber eine Sensibilisierung gegen verschiedene Pollen gleichzeitig. Von 2.551 schwedischen Kindern im Alter von vier Jahren erwiesen sich 285 (11 %) als sensibilisiert gegen überwiegend Birkenpollen (IgE). Eine Sensibilisierung gegenüber Birkenpollen war häufig auch mit einer Sensibilisierung gegenüber anderen Inhalationsallergenen verknüpft. Eine Sensibilisierung gegenüber Ei (4,7 %), Milch (8,3 %), Weizen (3,7 %), Erdnuss (5,3 %) und Soja (3,8 % aller untersuchten Kinder) wurde am häufigsten bei Kindern mit gleichzeitigem IgE-Nachweis gegen Birken-, Lieschgras- und Beifußpollen gefunden. Während in der Anamnese von 28 % aller Kinder eine allergische Krankheit angegeben wurde, war dieser Prozentsatz in der Gruppe der gegen Pollen sensibilisierten Kinder signifikant höher (62 %). Angaben über nahrungsmittelinduzierte Allergiehäufigkeit wurden nicht gemacht (Ghunaim et al., 2006).

Es wird geschätzt, dass 70 % aller Pollenallergiker pollen-assoziierte Nahrungsmittelallergien entwickeln (Vieths et al., 2002; Jahn-Schmid et al., 2005; Hoffmann-Sommergruber, 2005) und bei Verzehr entsprechender Lebensmittel Symptome eines OAS entwickeln. Die Symptome werden häufiger im Zusammenhang mit Obst, Gemüse und Nüssen als im Zusammenhang mit Hülsenfrüchten entwickelt (Mittag et al., 2005). Besonders ernsthafte Verläufe wurden für Erdnuss (Mittag et al., 2004b) und Sojaweiß berichtet.

Aus den Angaben von Mittag et al. (2004a) ergibt sich, dass von über 94 Patienten mit Birkenpollenallergie 71 % Gly m 4 bindende IgE aufwiesen, also sensibilisiert waren, während nur 10 % in der Anamnese angaben, nach Verzehr von sojahaltigen Nahrungsmittel OAS-Symptome entwickelt zu haben. Dies ist bemerkenswert, da immerhin 70 % angaben, sojahaltige Lebensmittel verzehrt zu haben, obwohl bekannt ist, dass das Auftreten eines pollenassoziierten OAS mit der Höhe des IgE-Spiegels gegen Birkenpollen Bet v 1 und Bet v 2 zunimmt (De Amici et al., 2003). Die 94 Patienten waren gegenüber Birkenpollen hoch sensibilisiert.

Eine Besserung der Symptome einer pollenassoziierten Nahrungsmittelallergie durch eine Hyposensibilisierung mit Pollenextrakten ist möglich (Henzgen et al., 1999; Bolhaar et al., 2004). Bisher ist dies mit Erfolg vor allem bei Apfelallergie erfolgt.

### 3.1.2.1 Zusammenfassung

Patienten mit Pollenallergie können eine pollenassoziierte Nahrungsmittelallergie gegen sehr viele Lebensmittel wie Früchte, Nüsse, Gemüse entwickeln, besonders wenn diese frisch verzehrt werden. Schätzungen gehen von einer 70%igen Sensibilisierungsrate aus. Nicht jede Sensibilisierung muss zu allergischen Symptomen führen, wobei milde Symptome auch unbemerkt bleiben können. Im Falle der birkenpollenassoziierten Sensibilisierung gegenüber Sojaweiß gaben 13,4 % (9 von 67) der Patienten mit IgE gegen Soja OAS-Symptome nach Genuss von sojehaltigen Produkten an.

Dem stehen Fallberichte von anaphylaktischen Verläufen nach Sojaverzehr bei einzelnen Birkenpollenallergikern gegenüber. Obwohl hierzu keine systematischen Studien vorliegen, reichte bei zwölf von 16 Patienten mit pollenassoziiierter Sojaallergie ein Schleimhautkontakt mit Sojaweißmengen aus, die 0,042 bis 0,28 mg Gly m 4 entsprechen, um Juckreiz und Schwellungen im Mundrachenbereich zu erzeugen (Mittag et al., 2004a).

Es gibt auch Sojaprodukte, in denen Gly m 4 nicht nachweisbar ist: fermentierte oder langzeitig erhitzte Produkte. Wie bei allen Nahrungsmittelallergien ist eine gezielte Karenz die sicherste Möglichkeit der Vermeidung von allergischen Symptomen. Alle Lebensmittel, denen Soja oder Sojaprodukte zugesetzt wurden, müssen nach europäischem Lebensmittelrecht gekennzeichnet werden. Eine derartige Karenz gegen Soja ist dagegen in Fällen einer unbeabsichtigten Kontamination von Lebensmitteln mit Sojaweiß nicht möglich.

## 4 Maßnahmen/Handlungsempfehlungen

Wie oben ausgeführt, muss ein Zusatz von Soja oder Sojaprodukten zu Lebensmitteln auf dem Etikett angegeben werden, unabhängig von der Menge. Allergiker haben somit die Möglichkeit, das Produkt zu meiden. Diese Angaben kommen allerdings nur den Birkenpollenallergikern zu Gute, die wissen, dass sie entweder gegen Sojaweiß sensibilisiert sind oder sojaweißhaltige Produkte nicht vertragen. Einen zusätzlichen Warnhinweis auf den Produkten, der sich explizit an Birkenpollenallergiker richtet, erachtet das BfR weder als praktikabel noch als zielführend. Neben Soja gibt es zahlreiche weitere Nahrungsmittel, auf die vor allem Birkenpollenallergiker mit einer Kreuzallergie reagieren. Dazu gehören Äpfel, Erdbeeren, Haselnüsse, Karotten und Sellerie. Ein Warnhinweis allein auf Sojaprodukten würde einem Birkenpollenallergiker deshalb keine Sicherheit vor einer Kreuzallergie bieten.

Die Kennzeichnungspflicht von sojehaltigen Produkten bietet dagegen keinen Schutz vor Verunreinigungen durch Sojaweiß im Herstellungsprozess. Um Patienten mit Birkenpollenallergien über Kreuzreaktionen durch den Verzehr von möglicherweise im Herstellungsprozess mit Sojaweiß kontaminierten Produkten zu informieren, müssten alle Hersteller von nicht hitzebehandelten und nicht fermentierten sojaweißhaltigen Produkten den Gehalt von Gly m 4 mit verlässlichen und validierten immunologischen Methoden bestimmen lassen. Eine amtlich anerkannte Nachweismethode existiert derzeit aber noch nicht. Außerdem müsste ein Schwellenwert für Gly m 4 festgelegt werden.

Nach Auffassung des BfR sollte es bei der beobachteten Häufigkeit einer Sensibilisierung gegenüber Nahrungsmitteln bei Patienten mit Pollenallergie Teil der ärztlichen Betreuung nach Diagnosestellung sein, auf dieses Risiko hinzuweisen und die Patienten zu besonderer Wachsamkeit gegenüber Anzeichen eines oralen Allergie-Syndroms aufzufordern. Patientenvereinigungen und wissenschaftliche Fachgesellschaften weisen auf ihren Internetseiten bereits darauf hin. Entscheidend ist nach Auffassung des BfR die Kontinuität der Aufklärung der Patienten mit einer Pollenallergie.

#### 4 Referenzen

Bindslev-Jensen C, Briggs D, Osterballe M (2002). Can we determine a threshold level for allergenic foods by statistical analysis of published data in the literature? *Allergy* 57: 741-746

Bolhaar STHP, Tiemessen MM, Zuidmeer L, van Leeuwen A, Hoffmann-Sommergruber K, Bruijnzeel-Koomen CAFM, Taams LS, Knol EF, van Hoffen E, van Ree R, Knulst AC (2004). Efficacy of birch-pollen immunotherapy on cross-reactive food allergy confirmed by skin tests and double-blind food challenges. *Clin Exper Allergy* 34: 761-769

Crowell DN, John ME, Russell D, Amasino RM (1992). Characterisation of a stress-induced, developmentally regulated gene family from soybean. *Plant Mol Biol* 18: 459-466

Curioni A, Santucci B, Cristaudo A, Canistraci C, Pietravalle M, Simonato B, Giannattasio M (1999). Urticaria from beer: an immediate hypersensitivity reaction due to a 10 kDa protein derived from barley. *Clin Exp Allergy* 29: 407-413

De Amici M, Mosca M, Vignini M, Quaglini S, Morazzi R (2003). Recombinant birch allergens (Bet v 1 and Bet v 2) and the oral allergy syndrome in patients allergic to birch pollen. *Ann Allergy Asthma Immunol* 91: 490-492

Ebner C, Hirschwehr R, Bauer L, Breiteneder H, Valenta R, Ebner H, Kraft D, Scheiner O (1995). Identification of allergens in fruits and vegetables: IgE cross-reactivities with the important birch pollen allergens Bet v 1 and Bet v 2 (birch profilin). *J Allergy Clin Immunol* 95: 962-969

EFSA (2004). Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission relating to the evaluation of allergenic food for labelling purposes. Adopted on 19 February 2004. *EFSA Journal* 32: 1-197

Fernandez-Rivas M, van Ree R, Cuevas M (1997). Allergy to Rosaceae fruits without related pollinosis. *J Allergy Clin Immunol* 100: 728-733

Foucard T, Malmheden Yman I (1999). A study on severe food reactions in Sweden - is soy protein an underestimated cause of food anaphylaxis? *Allergy* 54: 261-265

Ghunaim N, Wickman M, Almqvist C, Soderstrom L, Ahlstedt S, van Hage M (2006). Sensitization to different pollens and allergic disease in 4-year old Swedish children. *Clin Exper Allergy* 36: 722-727

Giampietro PG, Ragno V, Daniele S, Cantani A, Ferrara M, Businco L (1992). Soy hypersensitivity in children with food allergy. *Ann Allergy* 69: 143-146

Gonzalez R, Varela J, Carreira J, Polo F (1995). Soybean hydrophobic protein and soybean hull allergy. *Lancet* 346: 48-49

Gonzalez R, Zapatero L, Cavaca F, Carreira J (1991). Identification of soybean proteins responsible for respiratory allergies. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 95: 53-57

Henzgen M, Rudeschko O, Schlenvoigt G, Herrmann D, Frank D (1999). Immunparameter der Apfelallergie unter Hyposensibilisierung mit Birkenpollen. *Allergologie* 22: 655-664



Hoffmann-Sommergruber K (2001). Pathogenesis - related (PR) - proteins identified as allergens. *Biochem Soc. Trans* 30: 930-935

Jahn-Schmid B, Radakovics A, Lüttkopf D, Scheurer S, Vieths S, Ebner C, Bohle B (2005). Bet v 1142-156 is the dominant T-cell epitope of the major birch pollen allergen and important for cross-reactivity with Bet v 1-related food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 116: 213-219

Keinan-Boker L, Peeters PH, Mulligan AA, Navarro C, Slimani N, Mattisson I et al. (2002). Soy product consumption in 10 European countries: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Public Health Nutr* 5: 1217-1226

Kleine-Tebbe J, Wangorsch A, Vogel L, Crowell DN, Haustein UF, Vieths S (2002). Severe oral allergy syndrome and anaphylactic reactions caused by a Bet v 1 - related PR-10 protein in soybean, SAM 22. *J Allergy Clin Immunol* 110: 797-804

Magnolfi CF, Zana G, Lacava L, Patria MF, Bardare M (1996). Soy allergy in atopic children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 77: 197-201

Mittag D, Akkerdaas J, Ballmer-Weber BK, Vogel L, Wensing M, Becker WM, Koppelman SJ, Knulst AC, Helbling A, Hefle SL, van Ree R, Vieths S (2004b). Ara h 8, a Bet v 1-homologous allergen from peanut, as a major allergen in patients with combined birch pollen and peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 114: 1410-1417

Mittag D, Vieths S, Vogel L, Becker WM, Rihs HP, Helbling A, Wüthrich B, Ballmer-Weber BK (2004a). Soybean allergy in patients allergic to birch pollen: clinical investigation and molecular characterisation of allergens. *J Allergy Clin Immunol* 113 (2004) 148-154

Mittag D, Vieths S, Vogel L, Wagner-Loew D, Starke A, Hunziker P, Becker WM, Ballmer-Weber BK (2005). Birch-pollen related food allergy to legumes: identification and characterisation of the Bet v 1 homologue in mungbean (*Vigna radiata*), Vig r 1. *Clin Exper Allergy* 35: 1049-1055

Rihs HP, Chen Z, Rueff F, Petersen A, Rozynek P, Heimann H, Baur X (1999). IgE binding of the recombinant allergen soybean profilin(r Gly m 3) is mediated by conformational epitopes. *J Allergy Clin Immunol* 104: 1293-1301

Sampson HA, Scanlon SM (1989). Natural history of food hypersensitivity in children with atopic dermatitis. *J Pediatr* 115: 23-27

Sicherer SH, Morrow EH, Sampson HA (2000). Dose response in double-blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 105: 582-586

Süß A, Rytter M, Sticherling M, Simon JC (2005). Anaphylaktische Reaktion auf ein Sojage-trränk bei drei Patienten mit Birkenpollenallergie. *JDDG* 3: 895-897

Vieths S, Scheurer S, Ballmer-Weber B (2002). Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen. *Ann NY Acad Sci* 964: 47-68