

White Paper

Die unterschätzte Rolle unspezifischer Entzündungen durch Nahrungsmittelallergien in der Behandlung chronischer Erkrankungen

Dr. med. Dr. rer. nat. Ilisabe Bunge, Dr. med. Werner Voss, Nicole Staden, Haroon Ahmad

Stand: September 2023

Chronische Erkrankungen in Deutschland

Im Jahr 2020 titelt das Deutsche Ärzteblatt „Mehr als die Hälfte der deutschen Bevölkerung ist chronisch krank“¹ und bezieht sich dabei auf einen Report des Instituts für Allgemeinmedizin der Goethe-Universität Frankfurt².

Mit der Angabe, dass 54 % aller in Deutschland lebenden Menschen an mindestens einer chronischen Erkrankung leiden, liest sich der Bericht wie die beklemmende Zusammenfassung einer dramatischen Situation. Zu den chronischen Erkrankungen zählen beispielsweise Gelenkerkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs, Diabetes, Adipositas, Schmerzpathologien und viele mehr.

Dazu kommt, dass die Prävalenz dieser Erkrankungen in den vergangenen Jahrzehnten stetig anstieg. Vor dem Hintergrund milliardenschwerer Forschungsgelder und Ausgaben im Gesundheitsbereich ist dies auch insofern

überraschend, als anzunehmen wäre, dass sich der Kenntnisstand über Prävention und neue (Therapie)-Methoden durch fortschreitende Informationstechnologien stetig verbessert.

Die Rolle der Ernährung bei chronischen Erkrankungen

Die Dramatik nimmt zu, wenn man diese Zahlen in Verbindung mit Erhebungen der World Health Organization (WHO) betrachtet. In deren Bericht „Food and health in Europe: A new basis for action“³ wird auf Basis von DALY (disability-adjusted life years) als Maß für die Quantifizierung der Krankheitsbelastung gezeigt, dass sage und schreibe 79 % aller „verlorenen, gesunden Lebensjahre“ in Europa ernährungsassoziiert sind. Für 41 % aller verlorenen gesunden Lebensjahre durch chronische Erkrankungen gilt Ernährung als Hauptverursacher, für 38 % als Mitverursacher (siehe Abb. 1).

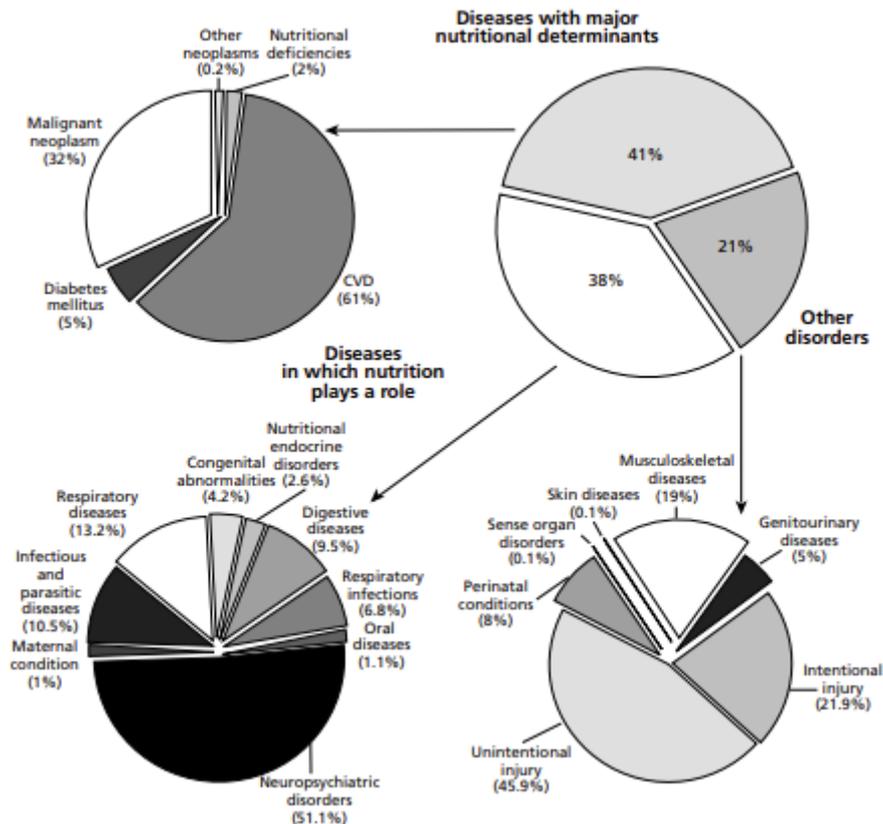


Abb. 1: Ernährungsassoziierte Gründe für verlorene gesunde Lebensjahre (DALY) bei chronischen Erkrankungen aus Robertson et al. 2004, S. 8³

Auch wenn die Daten nicht auf jedes europäische Land eins zu eins anwendbar sind, lohnt es sich, die Zahlen aus dem deutschen Ärzteblatt mit denen der WHO zu verknüpfen, um einen Gesamteindruck der Relevanz ernährungsassoziierter Erkrankungen in Deutschland zu gewinnen.

Allein in Deutschland ergaben sich nach Erhebungen des Robert-Koch-Instituts (RKI) 12 Mio. DALY im Jahr 2017⁴. Bei den angenommenen 79 % der WHO verlieren die in Deutschland lebenden Menschen also 9,5 Mio. gesunder Lebensjahre innerhalb eines Jahres durch ernährungsassoziierte Faktoren.

Was bedeutet ernährungsassoziiert im Kontext chronischer Erkrankungen?

Eine 2019 in *The Lancet* erschienene Langzeitstudie konnte für einige dieser Ursachen neue Zahlen vorlegen. Die Arbeit zeigt, dass durch zu viel Zucker, zu viel Salz, zu viele hochverarbeitete Nahrungsmittel und zu wenig Ballaststoffe u. a. jeder fünfte Todesfall mit einer Fehlernährung

zurückzuführen ist. Ernährung ist damit inzwischen für mehr Todesfälle verantwortlich als das Rauchen. Jährlich sterben weltweit 11 Mio. Menschen in Folge falscher Ernährung. Die Menschheit verliert jedes Jahr 255 Mio. DALY.⁵

Chronische Entzündung = Chronische Erkrankung?

Eine neue Sichtweise, die in der Forschung immer ernster genommen wird, ist die Rolle chronischer Entzündungen in Entstehung und Fortbestehen chronischer Erkrankungen.

In einer Publikation der Harvard Medical School wird der Unterschied zwischen der für den Körper notwendigen akuten und der problematischen chronischen Entzündung von Dr. Robert H. Shmerling, dem medizinisch verantwortlichen Editor von „Understanding Inflammation“ und Professor für Medizin an der Harvard Medical School, gut erklärt⁶:

Die unterschätzte Rolle unspezifischer Entzündungen durch Nahrungsmittelallergien in der Behandlung chronischer Erkrankungen

„Durch akute Entzündungen bekämpft der Körper Infektionen und trägt zur Beschleunigung des Heilungsprozesses bei. In diesem Sinne ist eine Entzündung gut, weil sie den Körper schützt. [...] Wenn die Entzündung dagegen zu stark wird und lange anhält und das Immunsystem weiterhin weiße Blutkörperchen und chemische Botenstoffe ausschüttet, die den Prozess verlängern, spricht man von einer chronischen Entzündung. Aus der Sicht des Körpers ist er einem ständigen Angriff ausgesetzt, so dass das Immunsystem unbegrenzt weiterkämpft. In diesem Fall können die weißen Blutkörperchen auch nahe gelegene gesunde Gewebe und Organe angreifen. [...] Die Forschung hat gezeigt, dass chronische Entzündungen mit Herzkrankheiten, Diabetes, Krebs, Arthritis und Darmerkrankungen wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa in Verbindung stehen.“

Martin L. Pall, Professor für Biochemie an der Washington State University, wiederum konnte zeigen, dass immunologische Entzündungsphänomene zentraler Bestandteil von Multisystemerkrankungen sind. In seinem Werk *Explaining „Unexplained Illnesses“* entschlüsselt Pall, wie chronische Entzündungen die Fähigkeit des Immunsystems nachhaltig dabei stören, die

Immuntoleranz zu erhalten. Dadurch können Faktoren wie Nahrungsmittel, Bakterien, Pilze, Viren, Medikamente etc. am Ende einer biochemischen Kaskade zu ungewollten Immunaktivierungen führen. Oxidativer und nitrosativer Stress sowie eine chronische Absenkung der mitochondrialen Zelleistung sind die Folge.

In neueren Arbeiten wird dieser Pathomechanismus als „Silent Inflammation“ umschrieben. Eine gute Übersetzung fehlt bis dato, aber sie kann als eine unspezifische, nicht zielgerichtete, niedriggradige, chronifizierte Entzündung umschrieben werden. Für unsere Betrachtung ist Silent Inflammation von großer Bedeutung, spielt sie doch eine zentrale und leider auch unterschätzte Rolle im Dreigestirn aus chronischer Erkrankung, chronischer Entzündung und falscher Ernährung.

Gesunde Ernährungskonzepte sind zwar seit Jahrzehnten in Mode und auch die Behandlung von chronischen Entzündungen wurde zum Teil bereits in ihrer Wichtigkeit erkannt. Doch bisher wird der Zusammenhang zwischen den Faktoren kaum hergestellt.

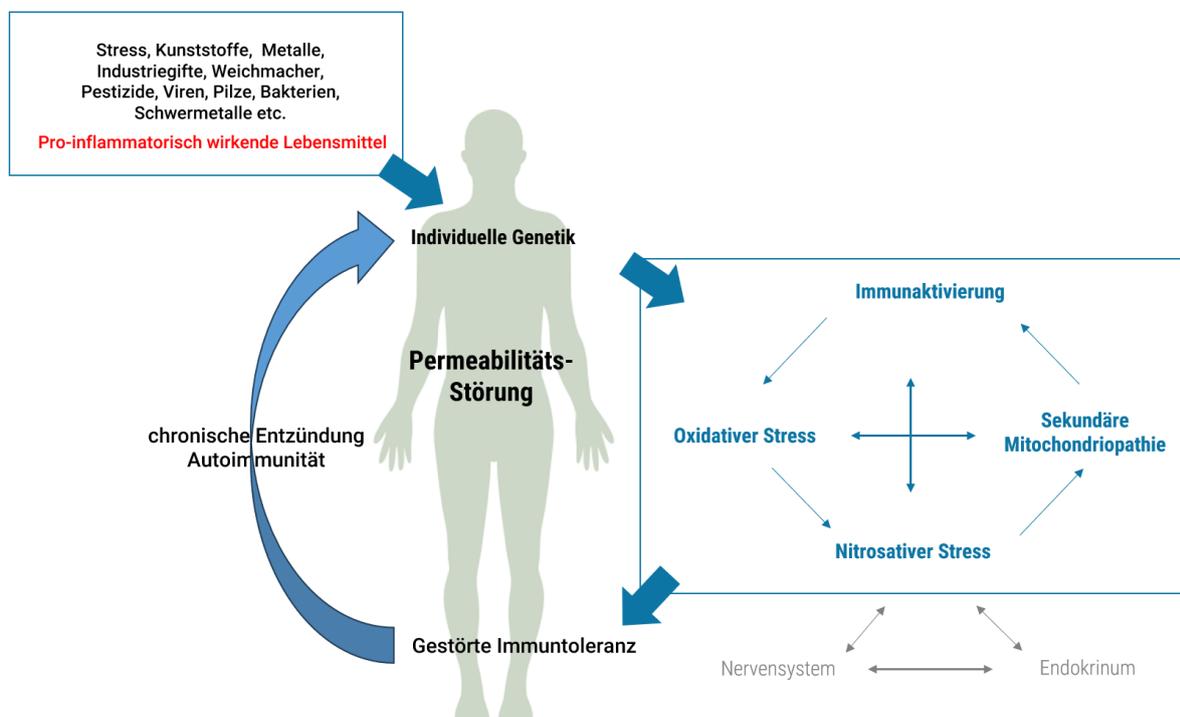


Abb. 2: Abhängigkeiten in der Entstehung chronischer Erkrankungen in Anlehnung an Prof. M. Pall (dargestellt auf der Webseite von IMD Berlin)⁷

Nur die Ernährung umzustellen, ohne Entzündungsherde zu behandeln, ist genauso wenig erfolgversprechend, wie Entzündungsherde zu bekämpfen, ohne die verursachenden Lebensstilentscheidungen in den Ernährungsgewohnheiten zu identifizieren und anzupassen.

Obwohl Ernährung als Haupt- oder Mitverursacher chronischer Erkrankungen bekannt ist, werden in den Arztpraxen in aller Regel die Folgen und Symptome der Erkrankung behandelt, nicht aber die Ursache.

Wohlgemeinte Ratschläge wie „achten Sie auf eine ausgewogene Ernährung“ sind im Fall ursachenbezogener Therapie ebenso wenig hilfreich wie willkürliche oder pauschale Empfehlungen, Milch, Ei, Weizen o.ä. auf Verdacht zu reduzieren oder zu vermeiden. Abgesehen davon, dass diesen Empfehlungen häufig keine ausführliche Ernährungsanamnese zugrunde liegt, ist die Compliance bei den Patient:innen in der Regel nicht (lange) gegeben.

Erschwerend kommt hinzu, dass pauschale Ernährungsempfehlungen Entzündungen im Gegenteil sogar fördern können, da auch Lebensmittel mit vorwiegend gesunden Eigenschaften das Immunsystem auf den Plan rufen können.

Nahrungsmittelallergien als Ursache von Silent Inflammation

Eine bevölkerungsrepräsentative Umfrage⁸ der Schwenninger Krankenkasse (jetzt: vivida bkk) zeigt, dass 30 % aller in Deutschland lebenden Menschen davon überzeugt sind, auf bestimmte Lebensmittel nach Verzehr mit unterschiedlichsten Symptomen zu reagieren. Dies betrifft bei ca. 70 Mio. Über-18-Jährigen in Deutschland überwältigende 21 Mio. Menschen. Nun sind unter dieser Zahl sämtliche Formen von Allergien und Unverträglichkeiten summiert: IgE-vermittelte Sofortreaktionen, Laktose- und Fruktoseintoleranz und einige mehr.

Besonders interessant wird diese Zahl, wenn man berücksichtigt, wie groß die Diskrepanz zwischen der Eigenwahrnehmung der knapp 21 Mio. Betroffenen und den von der DGAKI (Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie) und vom RKI erhobenen Prävalenzen sind. DGAKI und RKI sprechen von 3,7 %⁹ bzw. 4,7 %¹⁰ und damit nur von ca. 3 Mio.

Betroffenen. Eine Diskrepanz von ca. 18 Mio. Menschen, deren Wahrnehmung sich nicht mit der Fachmeinung der Fachgesellschaften deckt: Wie kann das sein?

Auf der Suche nach Gründen fällt auf, dass Typ III-Nahrungsmittelallergien in vielen Praxen als mögliche Symptomquelle nicht berücksichtigt werden, vor allem, weil sie von der DGAKI bereits 2009 als klinisch irrelevant eingestuft und deren Diagnostik entsprechend nicht empfohlen wurden.

Das verwundert, da es zwar sinnvoll ist, zwischen Typ I - und Typ III-Allergien strikt zu unterscheiden. Typ I - Allergien gegen Lebensmittel können im Gegensatz zu Typ - III Allergien zu lebensbedrohlichen Situationen führen. In der Literatur und auch in der öffentlichen Diskussion ist zu beobachten, dass Typ III - Allergien für eine laienverständliche Unterscheidung eher als „Unverträglichkeit“, „Intoleranz“ „Sensibilisierung“ oder ähnliches bezeichnet werden – möglicherweise, um Menschen nicht in falscher Sicherheit zu wiegen. Typ III - Allergien deshalb zu ignorieren, ist jedoch ein Fehler mit zum Teil gravierenden Konsequenzen für die Betroffenen. Dabei liegen der Einschätzung der DGAKI gleich mehrere Fehlannahmen zugrunde, bei denen es sich lohnt, genauer hinzuschauen.

IgG-Nahrungsmittelallergien vom Typ III

Die Diagnose von Typ III-Allergien wird labordiagnostisch über den Nachweis von IgG-Antikörpern im Blutserum mittels des für Antikörpernachweise üblichen Goldstandards ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) durchgeführt. Dabei werden etwaig vorhandene, spezifische Antikörper auf verschiedene Lebensmittel durch eine Antigen-Antikörper-Reaktion gebunden und dann über eine enzymatisch gekoppelte Farbreaktion sichtbar gemacht. Diese Farbreaktion wird anschließend photometrisch gemessen. Die Farbintensität ist entsprechend direkt proportional zur IgG-Konzentration der Probe.

Immunglobuline vom Typ G werden in vier Subklassen IgG1, IgG2, IgG3 und IgG4 unterteilt, die unterschiedliche Aufgaben im Pathomechanismus einer Allergie übernehmen.

Name	Anteil in %	Halbwertszeit	Komplementaktivierung
IgG1	66%	21 Tage	Zweithöchste
IgG2	23%	21 Tage	Dritthöchste
IgG3	7%	7 Tage	Höchste
IgG4	4%	21 Tage	Keine

Abb. 3: Verteilung, Halbwertszeit und Entzündungspotential von IgG-Subklassen

Die Subklasse IgG4

Das Immunglobulin G4 (IgG4) macht nur etwa 4 % der gesamten Menge an IgG-Antikörpern aus¹¹ (siehe Abb. 3), deren Produktion u.a. durch eine Immunantwort von Interleukin-10 stimuliert wird¹². Eine wichtige Aufgabe von IgG4 ist es, andere Immunglobuline, wie z. B. das Immunglobulin E (IgE) daran zu hindern, sich an ein Antigen zu binden. Dies kann zu einer signifikanten Reduktion allergischer Immunreaktionen führen. IgG4 ist dabei ein Hinweis auf eine atypisch verlaufende, klassische Typ I Allergie und kann ebenso ein Indikator auf eine beginnende Toleranz sein.¹³

Die fehlende Bindung an den Komplementfaktor C1q und die niedrige Affinität zum Fcγ-Rezeptor führen dazu, dass IgG4 nicht oder kaum das Komplementsystem aktiviert.

Dieser Umstand ist essenziell, denn damit geht einher, dass IgG4-Antikörpererhöhungen in der Regel keine Entzündungsreaktion auslösen.^{14,15}

Im Jahr 2008 veröffentlichte die European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) ein Positionspapier zur Frage der therapeutischen Bedeutung der Subklasse IgG4 in Bezug auf Nahrungsmittelallergien. Sie kam zum Schluss, dass IgG4-Nachweise nicht geeignet seien, um Nahrungsmittelallergien zu diagnostizieren, die klinisch relevant sind.¹⁶ Auch aus heutiger Sicht spricht einiges dafür, dass die EAACI mit ihrer Position schon 2008 recht hatte, mit der Konsequenz im Kontext Silent Inflammation und chronische Erkrankungen, dass eine chronische Erhöhung von IgG4-Antikörpern gegen Nahrungsmittel kein (Mit-)Verursacher einer Silent Inflammation ist.

Die Subklassen IgG1, IgG2, IgG3

Ganz anders sieht es bei den übrigen Subklassen aus. Durch Interleukin-12 und Interferon werden hauptsächlich IgG1, IgG2 und IgG3 gesteuert.^{17,18} Sie wirken pro-inflammatorisch, da sie Immunkomplexe bilden und das Komplementsystem aktivieren, wobei IgG3 dies am besten kann. IgG1 tut dies zwar etwas schlechter, ist mit 66 % im Serum jedoch die dominierende Subklasse und ebenso relevant auf der Suche nach entzündungsauslösenden Faktoren.^{10,19}

Folgerichtig kommt die EAACI in ihrem Positionspapier zu dem Schluss: „Der Test auf allergenspezifisches IgG spielt jedoch bei der Allergiediagnose durchaus eine Rolle. Ein Beispiel ist der Test auf auslösende Antikörper, die hauptsächlich der IgG-Klasse angehören, gegen Typ-III-Allergene.“¹⁶

IgG ist nicht gleich IgG

Wie kommt es bei den Erkenntnissen der EAACI und deren ablehnender Haltung zu IgG4, dass die als sinnvoll erachteten IgG1-3 heute nicht mehr empfohlen werden? Ein Blick in die Leitlinien der DGAKI bringt bei genauem Lesen Licht ins Dunkel.

Ein Jahr nach der Veröffentlichung der EAACI (2009) veröffentlicht die DGAKI ihre Leitlinien und spricht sich überraschenderweise rigoros gegen einen Einsatz von IgG-Bestimmungen aus.²⁰ Das Fatale daran: In der Präambel wird die inhaltliche Position der EAACI aus dem Vorjahr „inhaltlich begrüßt und in der vorliegenden, übersetzten Form von den deutschsprachigen Allergiesellschaften übernommen.“

Lebensmittel	Getestete Personen	Ohne Reaktion	Mit Reaktion in %
Schwein	7185	6686	6,95% (499)
Kaffee	7452	7058	5,29% (394)

Abb. 4: Positivreaktionen von ausgewählten Lebensmittelproteinen einer Auswertung von IgG Labortests des Food Sensor Labors, Münster

Das Problem: Die Leitlinien umfassen mit einem Mal nicht nur IgG4-Antikörpertests, sondern auch Gesamt-IgG-Tests. Sie widersprechen damit eklatant dem EAACI-Positionspapier.

Mit dieser Veränderung zerstört die DGAKI einen bis dahin vielversprechenden Ansatz auf Jahrzehnte. Und schlimmer: Sie setzt die bis heute immer wieder zitierte und unbewiesene Hypothese in die Welt, dass IgG-Antikörper „wahrscheinlich“ und „vermutlich“ eine natürliche physiologische Auseinandersetzung des Immunsystems mit Nahrungsmittelbestandteilen seien. Und nur ein Jahr später folgt diesem Ansatz auch die American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology (AAAAI), das US-amerikanische Pendant zur DGAKI.

Die Kolleg:innen des IFM-Instituts für Mikrobiologie haben als wissenschaftliche Reaktion auf die Leitlinien bereits 2009 Ergebnisse ihrer Provokationsuntersuchungen bei 25 gesunden Proband:innen veröffentlicht.²¹ Ihnen wurden in verschiedenen Gruppen täglich über Wochen hohe Mengen an einzelnen Lebensmitteln/Getränken verabreicht, die sie vorher nur sehr selten oder nie zu sich genommen hatten. Das Ergebnis war eindeutig:

„Sämtliche gemessenen Werte vor und nach der Provokation lagen unterhalb der Reaktionsstärke 1, d.h. im physiologischen normalen Bereich. Ein Anstieg der IgG-Werte als physiologische Auseinandersetzung mit häufig und in größeren Mengen verzehrten Lebensmitteln war selbst nach extremer Provokation nicht messbar. Eine physiologische Toleranzreaktion, d.h. IgG-Titeranstiege, wie durch die Kritiker postuliert, fand bei den 25 Probanden nicht statt.“

Auch eine vom Food Sensor Labor in Münster durchgeführte statistische Auswertung von über 7.000 IgG-Labortests lässt den gleichen Schluss zu (siehe Abb. 4). Bei den Lebensmitteln

Schweinefleisch und Kaffee, die in Deutschland sehr häufig konsumiert werden, fanden sich gerade einmal 6,95 % und 5,29 % positive Ergebnisse mit signifikanten IgG-Antikörpererhöhungen. Wäre das Postulat der DGAKI korrekt, dass IgG-Antikörpererhöhungen tatsächlich eine „normale“ physiologische Reaktionen des Immunsystems sei, müssten bei den Testergebnissen des IFM-Instituts und Food Sensor Labors deutlich mehr Personen positive Werte aufweisen.

Die klinische Relevanz von Typ III-Nahrungsmittelallergien wird seit Jahrzehnten in Studien untermauert. Im Anhang finden sich exemplarisch ca. 50 Studien, die die Korrelation zwischen unterschiedlichsten Erkrankungen und Symptomen und Gesamt IgG-Antikörpererhöhungen nachweisen.

In dem Zusammenhang lohnt sich im Übrigen auch das Studium wissenschaftlicher Arbeiten (siehe Anhang C), die IgG-Subklassen mit Erkrankungen assoziieren, die nicht spezifisch gegen Nahrungsmittel gebildet werden. Sie zeigen, dass verschiedene Subklassenerhöhungen mit Erkrankungen wie Hypothyreose (IgG2), Reizdarmsyndrom (IgG2), Rheumatoide Arthritis (IgG1 und IgG3), Autoimmun-bedingte Pankreatitis und Zöliakie (IgG4) oder Hepatitis C (IgG1) einhergehen.

Vorbehalte gegen IgG Testanbieter und Eliminationsdiäten

Eine weitere Tatsache wird bei den Betrachtungen der DGAKI und deren Befürworter:innen außer Acht gelassen. In der Beurteilung eines IgG-Laborergebnisses ist nicht nur der bloße Nachweis des Antikörpers ausschlaggebend, sondern zusätzlich sowohl die Höhe des Messergebnisses als auch die dazu korrelierenden Ernährungsgewohnheiten des Patienten oder der

Patientin. Denn natürlich sollte ein sehr hoher Messwert anders beurteilt werden als ein grenzwertiges Messergebnis.

Viele tausend Therapeut:innen arbeiten seit Jahrzehnten sehr erfolgreich mit IgG-Lebensmittelallergietests. Die klinische Relevanz bestätigt sich dabei täglich aufs Neue. Liest man die Leitlinien der DGAKI aufmerksam, fällt schnell auf, dass die ablehnende Haltung auch daher zu kommen scheint, weil Angebote von Testanbietern mit sehr großen Panels für viele Hundert Euro existieren, die in einer Art „Schrotschuss“-Prinzip mehrere hundert Lebensmittel testen lassen. Seriöse Labore bieten mindestens kleine, günstige Vorscreens an und im Falle von Food Sensor können passgenau und kostengünstig diejenigen einzelnen Lebensmittel ausgewählt werden, die den Ernährungsgewohnheiten des Patienten oder der Patientin entsprechen oder die bereits im Verdacht stehen.

Dazu kommt der Vorwurf, dass die Gefahr einer Mangelernährung durch Weglassen positiv getesteter Lebensmittel gegeben sei. Ein kaum haltbarer Vorwurf. Zum einen ist die korrekte therapeutische Konsequenz immer eine nur temporäre Elimination der positiv getesteten

Lebensmittel, denn die Plasma-Halbwertszeit beträgt je nach Subklasse 7- 21 Tage. Schon nach wenigen Tagen oder Wochen sollte sich daher eine Verbesserung der targetierten Symptomatik einstellen, sollten tatsächlich einzelne Lebensmittel für die Symptomatik verantwortlich sein. Zweitens weisen gute Labore in der Regel darauf hin, dass man bei sehr vielen Positivreaktionen verschiedene Lebensmittelgruppen nacheinander eliminieren sollte, um die Ernährungsqualität nicht zu gefährden. Und zu guter Letzt ist das richtige Vorgehen weniger ein „Weglassen“, sondern eher ein „Ersetzen“ durch andere, hoch- und vollwertige Lebensmittel.

Ziel der Intervention ist das Durchbrechen und Absenken der Entzündungslast und das Einleiten der physiologischen Reduktion des Antikörperspiegels.

Eine Food Sensor Arbeit mit einer Therapeut:innengruppe in Norddeutschland zeigt deutlich den Rückgang erhöhter Antikörperwerte bei Verzicht auf positiv getestete Lebensmittel innerhalb des Testzeitraums. (siehe Abb. 5)

Einer Wiedereinführung der Lebensmittel steht im Anschluss an die Therapie in der Regel nichts im Weg.

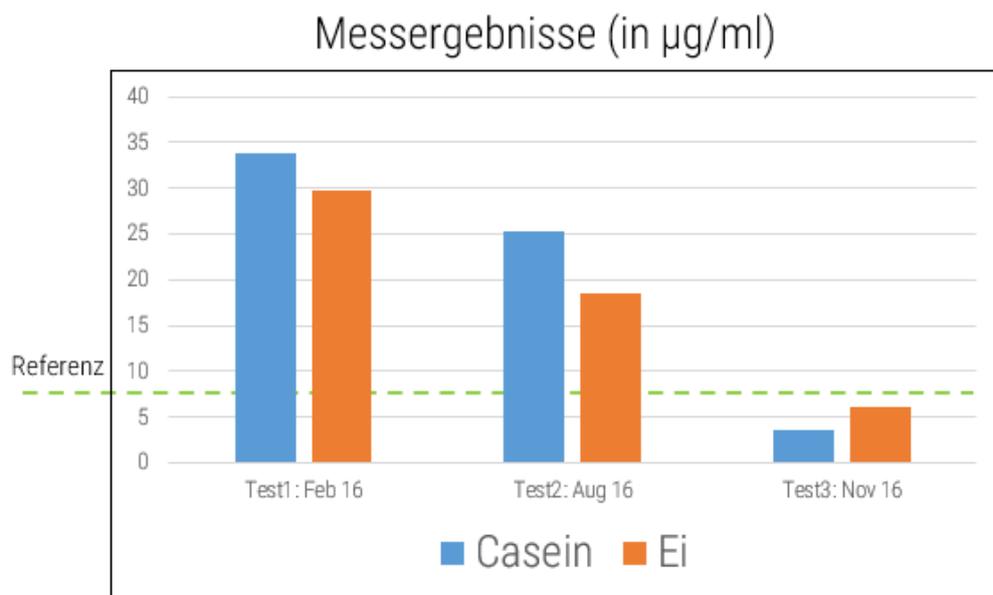


Abb. 5: Auszug aus einer wissenschaftlichen Arbeit von Food Sensor aus dem Jahr 2016 zeigt den Rückgang von IgG-Titern unter konsequenter Eliminationsernährung von Casein und Eiklar bei einer Patientin.

Ursachen und Therapie einer Typ III-Allergie

Die Ursachen einer Typ III-Allergie sind noch nicht abschließend geklärt. Neuere Forschungen zeigen jedoch, dass die wahrscheinlichste Ursache eine Permeabilitätsstörung im Darm ist. Unter den Namen „Leaky Gut“, „Tight Junction Disorder“ oder „Barrier Disfunction“ kommt es zu einer erhöhten Durchlässigkeit des Darms durch Öffnung der Tight Junctions, bei der Nahrungsmittelbestandteile parazellulär in den Blutkreislauf gelangen.^{22,23,24} So kann die immunologische Einteilung in „gefährlich“ oder „ungefährlich“ nicht regelgerecht funktionieren. Im Blut werden dann die Lebensmittelproteine vom

Immunsystem als gefährlich klassifiziert, mittels IgG1-, IgG2- und/oder IgG3-Antikörper attackiert und anschließend über Immunkomplexe zerstört.

Die Identifikation dieser Lebensmittel, die temporäre Elimination und das Ersetzen durch gleichwertige Nahrungsquellen und die Behandlung der Permeabilitätsstörung des Darms sind die therapeutische Konsequenz der Wahl. Vor allem bei einer Darmtherapie gilt es, entzündungsauslösende Lebensmittel zu meiden, um Mucosabildner, Pro- und Präbiotika effektiv einsetzen zu können.

FAZIT

Chronische Erkrankungen sind auf dem Vormarsch, und seit Jahrzehnten steigen die Zahlen chronisch erkrankter Menschen – in Deutschland mittlerweile auf über 50 % der volljährigen Bevölkerung. Gleichzeitig zeigen Studien, dass falsche Ernährungsweisen eine wesentliche Ursache chronischer Erkrankungen sind. Doch Ernährungstherapien sind noch immer nicht standardmäßiger Teil der angewendeten Therapiekonzepte. Zeitgleich werden chronische, niedrig-gradige unspezifische Entzündungen (Silent Inflammation) als ein Mitverursacher und Trigger für chronische Erkrankungen diskutiert.

Seit Jahrzehnten zeigen wissenschaftliche Arbeiten, dass die chronische Erhöhung von IgG1-, IgG2-, und IgG3-Antikörpern auf spezifische Lebensmittel eine signifikante Quelle chronischer Erkrankungen und von Silent Inflammation sein kann.

Von ca. 21 Mio. in Deutschland lebender Menschen, die bereits einzelne Lebensmittel im Verdacht haben, diese nicht richtig zu vertragen, wünscht sich der überwiegende Teil bessere Aufklärung, Betreuung und Lösungsangebote.

Richtig angewendet, können Labortests auf Gesamt-IgG-Antikörper Menschen dabei helfen, Lebensmittel zu identifizieren, die durch Aktivierung des Komplementsystems zu chronischen Entzündungsprozessen führen. Das Ziel dieses Vorgehens ist es, die eingesetzte chronische Entzündungskaskade ursächlich zu unterbrechen und durch Senkung der Entzündungslast das Therapieziel ernährungsphysiologisch zu unterstützen.

KORRESPONDENZ:

Matthias Wilke
m.wilke@origem-medical.com

A) Quellenverzeichnis White Paper

1. aerzteblatt.de (2020, 28. September). Mehr als die Hälfte der deutschen Bevölkerung ist chronisch krank. Deutsches Ärzteblatt. <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/116897/Mehr-als-die-Haelfte-der-deutschen-Bevoelkerung-ist-chronisch-krank> (abgerufen am 27.09.2023)
2. GÜthlin, C. et al. 2020. Chronisch krank sein in Deutschland. Zahlen, Fakten und Versorgungserfahrungen, Frankfurt am Main, Deutschland: Institut für Allgemeinmedizin an der Goethe-Universität Frankfurt, <https://publikationen.ub.uni-frankfurt.de/frontdoor/index/index/docId/55045> (abgerufen am 27.09.2023)
3. Robertson, A. et al. 2004. Food and health in Europe: a new basis for action (European Series No 96). World Health Organization. Regional Office for Europe. <https://iris.who.int/handle/10665/272255> (abgerufen am 27.09.2023)
4. Porst, M et al. 2022. Krankheitslast in Deutschland und seinen Regionen – Ergebnisse zu den „disability-adjusted life years“ (DALY) aus der Studie BURDEN 2020. Dtsch Artzebl Int. 119: 785-92. [https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article/228489/The-burden-of-disease-in-Germany-at-the-national-and-regional-level-results-in-terms-of-disability-adjusted-life-years-\(DALY\)-from-the-BURDEN-2020-study](https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article/228489/The-burden-of-disease-in-Germany-at-the-national-and-regional-level-results-in-terms-of-disability-adjusted-life-years-(DALY)-from-the-BURDEN-2020-study) (abgerufen am 27.09.2023)
5. GBD 2017 Diet Collaborators 2019. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. May 11; 393(10184):1958-1972. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30041-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30041-8)
6. Harvard Medical School (2020, 1. April). Understanding acute and chronic inflammation. Harvard Health Publishing <https://www.health.harvard.edu/staying-healthy/understanding-acute-and-chronic-inflammation> (abgerufen am 27.09.2023)
7. Pall, M. L. 2007: Explaining “Unexplained Illnesses”: Disease Paradigm for Chronic Fatigue Syndrome, Multiple Chemical Sensitivity, Fibromyalgia, Post-Traumatic Stress Disorder, Gulf War Syndrome, and Others. Routledge, 1st Edition, ISBN: 078902389X – Abb. 2 zu Prof. Pall in Anlehnung an IMD Berlin: <https://www.imd-berlin.de/fachinformationen/diagnostikinformationen/entzuendungsdiagnostik-bei-multisystemerkrankungen>
8. Bevölkerungsrepräsentative Umfrage. Lebensmittelunverträglichkeiten (2015, 17. Juni). Umfrage: Jeder dritte Bundesbürger leidet an Nahrungsmittelunverträglichkeiten. Die Schwenninger Krankenkasse; <https://www.vividabkk.de/de/presseportal/pressemitteilungen/pressedetails/studie-jeder-dritte-bundesbuerger-leidet-an-nahrungsmittelunvertraeglichkeiten> (abgerufen am 27.09.2023)
9. Worm, M. et al. 2021. Update Leitlinie zum Management IgE-vermittelter Nahrungsmittelallergien - S2k-Leitlinie der DGAKI. Allergologie, 44(7):488-541, <https://doi.org/10.5414/ALX02257>
10. Bergmann, K. C. et al. 2016. Aktueller Stand zur Verbreitung von Allergien in Deutschland Positionspapier der Kommission Umweltmedizin am Robert Koch-Institut 2016. Allergo J Int 25:6-10
11. Schroeder, H. W. et al. 2010. 2010 Primer on Allergic and immunologic diseases. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. Chapter 4: Structure and function of immunoglobulins 125(2):41-52
12. Lin, A. A. et al. 2018. IL-10 Indirectly Downregulates IL-4-Induced IgE Production by Human B Cells. Immunohorizons. Dec 18; 2(11):398–406. <https://doi.org/10.4049/immunohorizons.1800076>
13. Qin, L. 2022. The clinical significance of allergen-specific IgG4 in allergic diseases. Front Immunol. Oct 25;13:1032909. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1032909>
14. Rispens, T. et al. 2023. The unique properties of IgG4 and its roles in health and disease. Nat Rev Immunol. Apr 24;1-16. <https://doi.org/10.1038/s41577-023-00871-z>
15. Van der Zee, J. S. et al. 1986. Inhibition of complement activation by IgG4 antibodies. Clin Exp Immunol. May; 64(2):415-22. PMID: PMC1542347
16. Stapel, S. O. et al. 2008. Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI task force report. Allergy. Jul;63(7):793-6. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01705.x>
17. Gracie, J. A. et al. 1996. Interleukin-12 induces interferon-gamma-dependent switching of IgG alloantibody subclass. Eur J Immunol. Jun;26(6):1217-21. <https://doi.org/10.1002/eji.1830260605>

18. Metzger, D. W. et al. 1996. Enhancement of humoral immunity by interleukin-12. *Ann N Y Acad Sci.*, Oct 31(795):100-15. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1996.tb52659.x>
19. Hoffmann, G. et al. 2014. Komplementsystem und Komplementdefekte. *Pädiatrie.* Jul 25:738–743. https://doi.org/10.1007/978-3-642-41866-2_77
20. Kleine-Tebbe, J. et al. 2009. Keine Empfehlung für IgG- und IgG4- Bestimmungen gegen Nahrungsmittel. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), der Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI) und der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI) nach Übernahme des Task Force Report der European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI). *Allergo J* 18:267-73. https://dgaki.de/wp-content/uploads/2010/05/Leitlinie_KeineIgG-TestsNahrungsmittel2009.pdf (abgerufen am 27.09.2023)
21. IFM-Institut für Mikroökologie 2009. Stellungnahme zur Kritik der Allergologen an IgG-Tests. <https://www.mikrooek.de/fuer-aerzte-und-therapeuten-stellungnahme-igg-tests> (abgerufen am 27.09.2023)
22. Lacerda, J. F. et al. 2021. Functional Food Components, Intestinal Permeability and Inflammatory Markers in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients.* Feb; 13(2):642. <https://doi.org/10.3390/nu13020642>
23. Chen, T. et al. 2014. Food allergens affect the intestinal tight junction permeability in inducing intestinal food allergy in rats. *Asian Pac J Allergy Immunol.* Dec;32(4):345-53. <https://doi.org/10.12932/AP0443.32.4.2014>
24. Niewiem, M. et al. 2022. Intestinal Barrier Permeability in Allergic Diseases. *Nutrients.* May; 14(9):1893. <https://doi.org/10.3390/nu14091893>

B) Studienliste IgG-Nahrungsmittelallergien (Auswahl)

Migräne - Kopfschmerzen

25. Alpay, K. et al. 2010. Diet restriction in migraine, based on IgG against foods: A clinical double-blind, randomised, cross-over trial. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 30(7):829–837. <https://doi.org/10.1177/0333102410361404>
26. Arroyave Hernández, C. M. et al. 2007. Food Allergy mediated by IgG Antibodies associated with Migraine in Adults. *Revista Alergia Mexico.* Sep-Oct;54(5):162–8. PMID: 18693538
27. Aydinlar, E., et al. 2013. IgG-based Elimination Diet in Migraine plus Irritable Bowel Syndrome. *Headache.* 53(3):514-525. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2012.02296.x>
28. Finocchi, C. et al. 2012. Food as a trigger and aggravating factor of migraine. *Neurological Sciences.* 33:77-80. <https://doi.org/10.1007/s10072-012-1046-5>
29. Lewis, J.E. et al. 2013. A pilot study eliminating immunologically-reactive foods from the diet and its effect on symptomatology and quality of life in persons with chronic migraines and headaches. *Open Journal of Internal Medicine.* 3: 8-14. <https://doi.org/10.4236/ojim.2013.31003>
30. Mitchell, N. et al. 2011. Randomised controlled trial of food elimination diet based on IgG antibodies for the prevention of migraine like headaches. *Nutrition Journal.* 10: 85. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-10-85>
31. Pascual, J. et al. 2010. IgG-mediated allergy: A new mechanism for migraine attacks? *Cephalalgia: An International Journal of Headache.* 30(7):777-779 <https://doi.org/10.1177/0333102410364856>
32. Rees, T. et al. 2005. A prospective audit of food intolerance among migraine patients in primary care clinical practice. *Headache Care.* 2(1):105-110

Darmerkrankungen (IBS, Morbus Crohn und weitere)

33. Anthoni, S. et al. 2009. Milk protein IgG and IgA: the association with milk-induced gastrointestinal symptoms in adults. *World Journal of Gastroenterology*, 15(39): 4915–4918. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.4915>

34. Atkinson, W. et al. 2004. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut*, 53(10): 1459–1464. <https://doi.org/10.1136/gut.2003.037697>
35. Aydinlar, E., et al. 2013. IgG-based Elimination Diet in Migraine plus Irritable Bowel Syndrome. *Headache* 53(3):514-525. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2012.02296.x>
36. Bentz, S. et al. 2010. Clinical Relevance of IgG Antibodies against Food Antigen in Crohn's Disease - A double-blind cross-over Diet Intervention Study. *Digestion* 81(4):252-264. <https://doi.org/10.1159/000264649>
37. Drisko, J., et al. 2006. Treating Irritable Bowel Syndrome with a Food Elimination Diet followed by Food Challenge and Probiotics. *Journal of the American College of Nutrition* 25(6):514–522. <https://doi.org/10.1080/07315724.2006.10719567>
38. Gologan, S. et al. 2012. Higher Titers of anti-Saccharomyces cerevisiae Antibodies IgA and IgG are associated with more aggressive Phenotypes in Romanian Patients with Crohn's Disease. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases: JGLD*, 21(1), 39-44. PMID: 22457858
39. Guo, H. et al. 2012. The Value of Eliminating Foods according to food-specific Immunoglobulin G Antibodies in Irritable Bowel Syndrome with Diarrhoea. *The Journal of International Medical Research*, 40(1): 204–210. <https://doi.org/10.1177/147323001204000121>
40. Isolauri, E. et al. 2004. Food allergy in irritable bowel syndrome: new facts and old fallacies. *Gut*, 53(10): 1391–1393. <https://doi.org/10.1136/gut.2004.044990>
41. Liebrechts, T. et al. 2007. Immune Activation in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*, 132(3): 913–920. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.01.046>
42. Mansueto, P. et al. 2015. Food allergy in irritable bowel syndrome: The case of non-celiac wheat sensitivity. *World Journal of Gastroenterology*, 21(23): 7089–7109. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i23.7089>
43. Uzunismail, H. 2012. The Effects of Provocation by Foods with raised IgG Antibodies and Additives on the Course of Crohn's Disease: a Pilot Study. *The Turkish Journal of Gastroenterology: The Official Journal of Turkish Society of Gastroenterology*, 23(1): 19-27. <https://doi.org/10.4318/tjg.2012.0332>
44. Xiao, N. et al. 2018. Food-specific IgGs Are Highly Increased in the Sera of Patients with Inflammatory Bowel Disease and Are Clinically Relevant to the Pathogenesis. *Internal Medicine*, 57(19): 2787–2798. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9377-17>
45. Zuo, X. L. et al. 2007. Alterations of food antigen-specific serum immunoglobulins G and E antibodies in patients with irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *Clinical and Experimental Allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, 37(6): 823–830. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2007.02727.x>

Dermatopathien

46. Cannistra, C. et al. 2013. New perspectives in the Treatment of Hidradenitis Suppurativa: Surgery and Brewer's Yeast-Exclusion Diet. *Surgery* 154(5):1126-1130. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2013.04.018>
47. Hon, K. L. et al. 2013. Circulating Immunoglobulins, Leucocytes and Complements in Childhood-onset Atopic Eczema. *Indian Journal of Pediatrics*, 80(2): 128–131. <https://doi.org/10.1007/s12098-012-0810-0>
48. Michaelsson, G. et al. 2000. Psoriasis Patients with Antibodies to Gliadin can be improved by a Gluten-free Diet. *British Journal of Dermatology* 142(1):44-51. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2000.03240.x>
49. Noh, G. et al. 2007. The Clinical Significance of Food Specific IgE/IgG4 in Food Specific Atopic Dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol.* 18 (1):63-70. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2206.00478.x>

Immunologie und Entzündungen

50. Aalberse, R. C. et al. 2009. Immunoglobulin G4: an odd antibody. *Clinical and Experimental Allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, 39(4): 469–477. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2009.03207.x>

51. Aljada, A. et al. 2004. Increase in intranuclear nuclear factor kappaB and decrease in inhibitor kappaB in mononuclear cells after a mixed meal: evidence for a proinflammatory effect. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 79(4): 682–690. <https://doi.org/10.1093/ajcn/79.4.682>
52. Eisenmann, A. et al. 2009. Gliadin IgG antibodies and circulating immune complexes. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 44(2): 168–171. <https://doi.org/10.1080/00365520802449328>
53. Hotamisligil, G. S. 2006. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*, 444: 860–867. <https://doi.org/10.1038/nature05485>
54. Jönsson, F. et al. 2011. Mouse and human neutrophils induce anaphylaxis. *The Journal of Clinical Investigation*, 121(4): 1484–1496. <https://doi.org/10.1172/JCI45232>
55. Metcalfe, D. D. et al. 2008. *Food Allergy: Adverse Reactions to Foods and Food Additives*. Blackwell Publishing, ISBN: 978-1-405-15129-0
56. van der Zee, J. S. et al. 1986. Inhibition of complement activation by IgG4 antibodies. *Clinical and Experimental Immunology*, 64(2): 415–422
57. Vidarsson, G. et al. 2014. IgG subclasses and allotypes: from structure to effector functions. *Frontiers in Immunology*, 5: 520. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00520>

Adipositas

58. Hotamisligil, G. S. et al. 1993. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science (New York, N.Y.)*, 259(5091): 87–91. <https://doi.org/10.1126/science.7678183>
59. Hotamisligil, G. S. et al. 1995. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. *The Journal of Clinical Investigation*, 95(5): 2409–2415. <https://doi.org/10.1172/JCI117936>
60. Lewis, J. et al. 2012. Eliminating immunologically-reactive foods from the diet and its effect on body composition and quality of life in overweight persons. *Journal of Obesity and Weight Loss Therapy*, 2 (1):1-6. <https://doi.org/10.4172/2165-7904.1000112>
61. Salamati, S. et al. 2014. Baker's yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) antigen in obese and normal weight subjects. *Clinical Obesity*, 5(1): 42–47. <https://doi.org/10.1111/cob.12079>
62. Sundgren, N. C. et al. 2015. IgG receptor FcγRIIB plays a Key Role in Obesity-Induced Hypertension. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 65(2): 456–462. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04670>
63. Wilders-Truschnig, M. et al. 2008. IgG Antibodies against Food Antigens are correlated with Inflammation and Intima Media Thickness in Obese Juveniles. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes: Official Journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*, 116(4): 241–245. <https://doi.org/10.1055/s-2007-993165>

Psyche und Neurologie

64. Bioeng, T.D. et al. 2014. Gut Uptake, Brain and Behaviour. *Journal of Scientific Research and Reports (Vol. 3)*. <https://doi.org/10.9734/JSRR/2014/10162>
65. Hadjivassiliou, M. et al. 2002. The Humoral Response in the Pathogenesis of Gluten Ataxia. *Neurology*, 58(8): 1221–1226. <https://doi.org/10.1212/wnl.58.8.1221>
66. Karakula-Juchnowicz, H. et al. 2017. The role of IgG hypersensitivity in the pathogenesis and therapy of depressive disorders. *Nutritional Neuroscience*, 20(2): 110–118. <https://doi.org/10.1179/1476830514Y.0000000158>
67. Kelly, J. R. et al. 2015. Breaking down the barriers: the gut microbiome, intestinal permeability and stress-related psychiatric disorders. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 9: 392. <https://doi.org/10.3389/fncel.2015.00392>

68. Maes, M. 1995. Evidence for an Immune Response in Major Depression: A Review and Hypothesis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 19(1): 11–38. [https://doi.org/10.1016/0278-5846\(94\)00101-m](https://doi.org/10.1016/0278-5846(94)00101-m)
69. Niebuhr, D. W. et al. 2011. Association between bovine casein antibody and new onset schizophrenia among US military personnel. *Schizophrenia Research*, 128(1–3): 51–55. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.02.005>
70. Patel, J. P. et al. 2015. Disruption in the Blood-Brain Barrier: The Missing Link between Brain and Body Inflammation in Bipolar Disorder? *Neural Plasticity*, Article ID 708306. <https://doi.org/10.1155/2015/708306>
71. Severance, E. G. et al. 2010. Subunit and whole molecule specificity of the anti-bovine casein immune response in recent onset psychosis and schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 118(1–3): 240–247. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2009.12.030>
72. Severance, E. G. et al. 2011. Dietary antigens, epitope recognition, and immune complex formation in recent onset psychosis and long-term schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 126(1–3): 43–50. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.12.001>
73. Severance, E. G. et al. 2012. Complement C1q formation of immune complexes with milk caseins and wheat gluteins in schizophrenia. *Neurobiology of Disease*, 48(3): 447–453. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2012.07.005>
74. Severance, E. G. et al. 2012. Gastrointestinal inflammation and associated immune activation in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 138(1): 48–53. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.02.025>
75. Severance, E. G. et al. 2014. Seroreactive marker for inflammatory bowel disease and associations with antibodies to dietary proteins in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 16(3): 230–240. <https://doi.org/10.1111/bdi.12159>
76. Severance, E. G. et al. 2015. IgG dynamics of dietary antigens point to cerebrospinal fluid barrier or flow dysfunction in first-episode schizophrenia. *Brain, Behavior, and Immunity*, 44: 148–158. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2014.09.009>

Autoimmunerkrankungen

77. Hvatum, M. et al. 2006. The gut-joint axis: cross reactive food antibodies in rheumatoid arthritis. *Gut*, 55(9): 1240–1247. <https://doi.org/10.1136/gut.2005.076901>
78. Kim-Lee, C. et al. 2015. Gastrointestinal disease in Sjogren's syndrome: related to food hypersensitivities. *SpringerPlus*, 4: 766. <https://doi.org/10.1186/s40064-015-1557-7>
79. Lambert, J. et al. 2017. Correlation of Tissue Antibodies and Food Immune Reactivity in Randomly Selected Patient Specimens. *J Clin Cell Immunol* 8: 521. <https://doi.org/10.4172/2155-9899.1000521>
80. Li, J. et al. 2016. The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis is Associated with Milk or Egg Allergy. *North American Journal of Medical Sciences*, 8(1): 40–46. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.175206>
81. Rinaldi, M. et al. 2013. Anti-Saccharomyces cerevisiae Autoantibodies in Autoimmune Diseases: from Bread Baking to Autoimmunity. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 45: 152–161. <https://doi.org/10.1007/s12016-012-8344-9>
82. Vojdani, A. 2013. Cross-Reaction between Gliadin and Different Food and Tissue Antigens. *Food and Nutrition Sciences (Vol. 04)*. <https://doi.org/10.4236/fns.2013.41005>
83. Vojdani, A. 2015. Lectins, Agglutinins, and their Roles in Autoimmune Reactivities. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 21 Suppl 1: 46–51
84. Vojdani, A. 2015. Molecular Mimicry as a Mechanism for Food Immune Reactivities and Autoimmunity. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 21 Suppl 1: 34–45

Asthma

85. Vance, G. H. S. et al. 2004. Ovalbumin-specific Immunoglobulin G and Subclass Responses through the first 5 Years of Life in Relation to Duration of Egg Sensitization and the Development of Asthma. *Clinical & Experimental Allergy*, 34(10): 1542–1549. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2004.02058.x>
86. Virdee, K. et al. 2015. Food-specific IgG Antibody-guided Elimination Diets Followed by Resolution of Asthma Symptoms and Reduction in Pharmacological Interventions in Two Patients: A Case Report. *Global Advances in Health and Medicine*, 4(1): 62–66. <https://doi.org/10.7453/gahmj.2014.068>
87. Yusoff, N. A. et al. 2004. The Effects of exclusion of Dietary Egg and Milk in the Management of Asthmatic Children: A Pilot Study. *The Journal of the Royal Society for the Promotion of Health*, 124(2): 74–80. <https://doi.org/10.1177/146642400412400211>

Autismus

88. de Magistris, L. et al. 2013. Antibodies against Food Antigens in Patients with Autistic Spectrum Disorders. *BioMed Research International*, Article ID 729349. <https://doi.org/10.1155/2013/729349>

C) Weitere relevante Studien zum White Paper Thema (Auswahl)

89. Almeida, F. et al. 2016. Dynamic of Immune Response induced in Hepatitis B Surface Antigen-transgenic Mice Immunized with a Novel Therapeutic Formulation. *Euroasian J Hepato-Gastroenterol*. 6(1):25-30. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10018-1161>
90. Bachofen, C. et al. 2013. Diagnostic gap in Bovine viral diarrhoea virus serology during the periparturient period in cattle. *J VET Diagn Invest* 25:655. <https://doi.org/10.1177/1040638713501172>
91. Choung, R. et al. 2006. Food Allergy and Intolerance in IBS. *Gastroenterology & Hepatology*. Oct; 2(10):756-60. PMC5358086
92. Engelhart, S. et al. 2017. Disease associations with isolated elevations of each of the four IgG subclasses. *Semin Arthritis Rheum*. Oct;47(2):276-280. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.03.021>
93. French, M. et al. 2017. Antiviral Functions of Human immunodeficiency virus Type 1 (HIV-1)-Specific IgG Antibodies: effects of Antiretroviral Therapy and implications for Therapeutic HIV-1 vaccine Design. *Front. Immunol*. 8:780. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00780>
94. Frehn, L. et al. 2014. Distinct Patterns of IgG and IgA against Food and Microbial Antigens in Serum and Feces of Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *PLoS One*. Sep 12;9(9):e106750. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106750>
95. Hochwallner, H. et al. 2011: Patients suffering from non-IgE-mediated cow's milk protein intolerance cannot be diagnosed based on IgG subclass or IgA responses to milk allergens. *Allergy*. Sep;66(9):1201-7. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02635.x>
96. Hovden, A. et al. 2009: A pilot study of the immune response to whole inactivated avian influenza H7N1 virus vaccine in mice. *Blackwell Publishing Ltd, Influenza and Other Respiratory Viruses*, 3, 21–28. <https://doi.org/10.1111/j.1750-2659.2009.00075.x>
97. Huang, C. et al. 2006. The Immune Response Induced by Hepatitis B Virus Principal Antigens. *Cellular & Molecular Immunology*. 3(2):97-106. PMID: 16696896
98. Iida, H. et al. 2014. Epicutaneous Administration of Papain Induces IgE and IgG Responses in a Cysteine Protease Activity-Dependent Manner. *Allergology International*. 63:219-226. <https://doi.org/10.2332/allergolint.13-OA-0621>
99. Irani, V. et al. 2015. Molecular properties of human IgG subclasses and their implications for designing therapeutic monoclonal antibodies against infectious diseases. *Mol Immunol*. Oct;67(2 Pt A):171-82. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2015.03.255>
100. Jansen, A. et al. 2016. Anti-food and anti-microbial IgG subclass antibodies in inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol*. Dec;51(12):1453-1461. <https://doi.org/10.1080/00365521.2016.1205130>

101. Jian, L. et al. 2018. Food Exclusion Based on IgG Antibodies Alleviates Symptoms in Ulcerative Colitis: A Prospective Study. *Inflamm Bowel Dis*. May 16. <https://doi.org/10.1093/ibd/izy110>
102. Kapur, R. et al. 2014. IgG-effector functions: "the good, the bad and the ugly". *Immunol Lett*. Aug;160(2):139-44. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2014.01.015>
103. Kim, J. et al. 2012. The immune response induced by DNA vaccine expressing nfa1 gene against *Naegleria fowleri*. *Parasitol Res*. Dec;111(6):2377-84. <https://doi.org/10.1007/s00436-012-3093-5>
104. Kollmann, D. et al. 2017. The quantity and quality of α -gal-specific antibodies differ in individuals with and without delayed red meat allergy. *Allergy* 72 (2017) 266–273. <https://doi.org/10.1111/all.12948>
105. Liu, L. et al. 2012. Characteristics of patients suffering from cow milk allergy. *Int Immunopharmacol*. Sep;14(1):94-8. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2012.06.008>
106. Lu, S. et al. 2011. Production of monoclonal antibody and application in indirect competitive ELISA for detecting okadaic acid and dinophytoxin-1 in seafood. *Environmental Science and Pollution Research*. 19: 2619–26. <https://doi.org/10.1007/s11356-012-0819-y>
107. Malaise, Y. et al. 2018. Consequences of bisphenol a perinatal exposure on immune responses and gut barrier function in mice. *Arch Toxicol*. Jan;92(1):347-358. <https://doi.org/10.1007/s00204-017-2038-2>
108. Moniwa, M. et al. 2012. Strain-specific monoclonal antibodies to the E2 protein of classical swine fever virus, Paderborn strain. *Hybridoma (Larchmt)*. Oct;31(5):340-6. <https://doi.org/10.1089/hyb.2012.0037>
109. Omosun, Y. et al. 2010. Total immunoglobulin G and IgG1 subclass levels specific for the MSP-1₁₉ of *Plasmodium falciparum* are different in individuals with either processing-inhibitory, blocking or neutral antibodies. *African Health Sciences*. Jun; 10(2):106-110. PMC2956298
110. Oxelius, V. et al. 2013. Human immunoglobulin constant heavy G chain (IGHG) (Fcy) (GM) genes, defining innate variants of IgG molecules and B cells, have impact on disease and therapy. *Clinical Immunology*. 149(3):475-486. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2013.10.003>
111. Roesler, E. et al. 2009. Immunize and disappear-safety-optimized mRNA vaccination with a panel of 29 allergens. *J Allergy Clin Immunol*. Nov;124(5):1070-7.e11. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.06.036>
112. Scott-Taylor, T. et al. 2010: Correlation of allergen-specific IgG subclass antibodies and T lymphocyte cytokine responses in children with multiple food allergies. *Pediatr Allergy Immunol*. Sep;21(6):935-44. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2010.01025.x>
113. Scott-Taylor, T. et al. 2017. Immunoglobulin G; structure and functional implications of different subclass modifications in initiation and resolution of allergy. *Immunity, Inflammation and Disease* 6(1): 13–33. <https://doi.org/10.1002/iid3.192>
114. Shakoob, Z. et al. 2016. Prevalence of IgG-mediated food intolerance among patients with allergic symptoms. *Ann Saudi Med*. 36(6): 386-390. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2016.386>
115. Sun, M. et al. 2012. Epitope Mapping of a Monoclonal Antibody against the Gp85 of Avian Leukosis Virus Subgroup J. *J. Vet. Med. Sci*. 74(6): 693–697. <https://doi.org/10.1292/jvms.11-0428>
116. Toda, T. et al. 2016. Amorphous nanosilica particles block induction of oral tolerance in mice. *J Immunotoxicol*. Sep;13(5):723-8. <https://doi.org/10.3109/1547691X.2016.1171266>
117. Valenzuela, N. et al. 2018. The Biology of IgG Subclasses and Their Clinical Relevance to Transplantation. *Transplantation*. Jan;102(1S Suppl 1):7-13. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001816>
118. Verma, A. et al. 2009. Analysis of the Fc Gamma Receptor-Dependent Component of Neutralization Measured by Anthrax Toxin Neutralization Assays. *Clinical and Vaccine Immunology*. Oct; 16(10):1405-12. <https://doi.org/10.1128/CVI.00194-09>
119. Vojdani, A. 2009. Detection of IgE, IgG, IgA and IgM antibodies against raw and processed food antigens. *Nutrition & Metabolism*. 6:22. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-6-22>
120. Williams, J. et al. 2012. The Contribution of Allergen-Specific IgG to the Development of Th2-Mediated Airway Inflammation. *Journal of Allergy*. <https://doi.org/10.1155/2012/236075>
121. Zar, S. et al. 2005. Food-specific serum IgG4 and IgE titers to common food antigens in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. Jul;100(7):1550-7. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.41348.x>