

Die Bedeutung Nahrungsmittel-spezifischer IgG-Antikörper

Dr. med. Volker von Baehr

Institut für Medizinische Diagnostik Berlin
IMD-Berlin.de

Nahrungsmittelunverträglichkeiten

Immunologisch bedingt

Nicht immunologisch bedingt

Allergie

Autoimmun-
erkrankung

Enzymdefekt

Malabsorptionen

Typ I-Allergie

Zöliakie

Laktoseintoleranz

Fruktosemalabsorption

Pollenassoziierte
Kreuzallergien

Fruktoseintoleranz

Typ IV-Allergie

Histaminintoleranz

Typ III-Allergie ?

Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report*

Steven O. Stapel, R. Asero, B. K. Ballmer-Weber, E. F. Knol, S. Strobel, S. Vieths,
J. Kleine-Tebbe

Abstract

Serological tests for immunoglobulin G4 (IgG4) against foods are persistently promoted for the diagnosis of food-induced hypersensitivity. Since many patients believe that their symptoms are related to food ingestion without diagnostic confirmation of a causal relationship, tests for food-specific IgG4 represent a growing market. Testing for blood IgG4 against different foods is performed with large-scale screening for hundreds of food items by enzyme-linked immunosorbent assay-type and radioallergosorbent-type assays in young children, adolescents and adults. However, many serum samples show positive IgG4 results without corresponding clinical symptoms. These findings, combined with the lack of convincing evidence for histamine-releasing properties of IgG4 in humans, and lack of any controlled studies on the diagnostic value of IgG4 testing in food allergy, do not provide any basis for the hypothesis that food-specific IgG4 should be attributed with an effector role in food hypersensitivity. In contrast to the disputed beliefs, IgG4 against foods indicates that the organism has been repeatedly exposed to food components, recognized as foreign proteins by the immune system. Its presence should not be considered as a factor which induces hypersensitivity, but rather as an indicator for immunological tolerance, linked to the activity of regulatory T cells. In conclusion, food-specific IgG4 does not indicate (imminent) food allergy or intolerance, but rather a physiological response of the immune system after exposition to food components. Therefore, testing of IgG4 to foods is considered as irrelevant for the laboratory work-up of food allergy or intolerance and should not be performed in case of food-related complaints.

5 Ihre IgG4-Ergebnisse

Name	Max Mustermann	Probennummer	TRBP5K
Geburtsdatum	29.01.1999	Eingang	29.01.2018

IgG4

Stärke der Reaktion Gemessener Parameter

Fleisch, Geflügel, Eier

- Fleischmix (Rindfleisch, Schweinefleisch)
- Geflügelmix (Huhn, Pute)
- Hühnerei (Vollei)

Fische, Meeresfrüchte

- Mix aus Dorsch, Seelachs, Lachs, Thunfisch, Shrimps

Milchprodukte

- Milchmix (Kuhmilch, Schafsmilch, Ziegenmilch)
- Kasein

Getreide

- Keine Reaktion Dinkel
- Mais
- Reis
- Keine Reaktion Glutenhaltiger Getreidemix (Gerste, Roggen)
- Glutenfreier Getreidemix (Amaranth, Quinoa)

Hefen

- Bäckerhefe

Leguminosen, Nüsse

- Sojabohne
- Erdnuss
- Baumnussmix (Walnuss, Haselnuss)
- Keine Reaktion Mandel

Früchte

- Ananas
- Banane
- Kiwi

Sonstiges

- Gluten

Gut zu wissen:

Die Stärke der Reaktion wird mit Hilfe der Ampelfarben dargestellt. Die Bedeutung der Ergebnisse finden Sie auf den nächsten Seiten.



Für größere Ansicht Maus über das Bild ziehen

cerascreen® Lebensmittelallergietest - Nahrungsmittelallergien und Nahrungsmittelunverträglichkeiten schnell & einfach selbst testen | Zertifiziertes Labor | Detaillierter Ergebnisbericht

von cerascreen



8 Kundenrezensionen | 8 beantwortete Fragen

Statt: EUR 119,00

Jetzt: EUR 99,00 **Kostenlose Lieferung.** Details

Sie sparen: EUR 20,00 (17%)

Alle Preisangaben inkl. deutscher USt. Weitere Informationen.

Auf Lager.

Lieferung Dienstag, 13. März: Bestellen Sie innerhalb **5 Stunden und 33 Minuten** per **Premiumversand** an der Kasse. [Siehe Details.](#)

Verkauf durch [DST GmbH](#) und [Versand durch Amazon](#). Für weitere Informationen, Impressum, AGB und Widerrufsrecht klicken Sie bitte auf den Verkäufernamen. Geschenkverpackung verfügbar.

1 neu ab EUR 99,00

- **WAS WIRD GETESTET?** - 95% der am häufigsten vertretenen Lebensmittelallergien und Lebensmittelunverträglichkeiten nach IgE und IgG4. Um leicht Nahrungsmittel-Allergien und -Unverträglichkeiten zu bestimmen, hat cerascreen® den Lebensmittel Test entwickelt.
- **VERBESSERN SIE IHRE GESUNDHEIT & STEIGERN SIE IHR WOHLBEFINDEN** - Mit Hilfe des Bluttest Kits können Sie sich angenehm eine geringe Blutprobe aus der eigenen Fingerspitze entnehmen. Die Probe wird in der Folge im beigefügten Umschlag kostenlos an unser Labor geschickt und Sie erhalten bereits nach wenigen Tagen das Messergebnis.
- **VERTRAUE DEM EXPERTEN FÜR SELBSTTESTS IN DEUTSCHLAND** - Umfassender Wissenspool, langjährige Erfahrung am Markt, international tätig & über 50.000 verkaufte Selbsttests.
- **JETZT NAHRUNGSMITTELALLERGIE TEST BESTELLEN & LEBENSQUALITÄT STEIGERN** - Der Nahrungsmittelunverträglichkeitstest umfasst einen Bericht mit Messergebnis, Hintergrundinformationen zu Lebensmittelallergien & -Unverträglichkeiten sowie individueller Handlungs- & Ernährungsempfehlungen.
- **ÜBRIGENS: INKLUSIVE KOMPETENTER BERATUNG** - Unser Team freut sich Sie bei allen Fragen rund um den Reaktionstest und auch in Zukunft zu unterstützen.

KyberAllergoPlex44

Untersuchungsbefund

Herborn

Probenmaterial:

22.09.11

Gruppe	Reakt.-	
Code	Allergen	Klasse Bewertung

Gruppe	Reakt.-	
Code	Allergen	Klasse Bewertung

Fleisch/Fischerzeugnisse		
f83	Huhn	1 schwach
f27	Rind	0
f26	Schwein*	0
f292	Krebsfleisch	0
f157	Kabeljau	0

Milcherzeugnisse		
f2	Kuhmilch*	4 sehr stark
Fx20	Labkäse*	0
Fx21	Sauermilchprodukte*	3 stark
f246	Schafsmilch	1 schwach
f219	Ziegenmilch	0

Obst		
f72	Ananas	0
f156	Himbeere	0
f73	Kirsche	0
f87	Wassermelone	0

Gewürze		
s2	Curry	1 schwach
f47	Knoblauch	1 schwach
f89	Senfkorn	0
f253	Meerrettich	0

Gemüse		
f134	Brokkoli	0
f133	Gurke	0
f31	Karotte	0
f85	Sellerie	0
f46	Paprikaschote	0
f185	Rotkohl	2 deutlich
f25	Tomate	0

Nüsse/Samen		
f13	Erdnuss*	1 schwach
f17	Haselnuss	0
f98	Leinsamen	2 deutlich
f20	Mandel	2 deutlich
f128	Mohn	2 deutlich
f144	Pistazie	0
f114	Sonnenblumenkerne	2 deutlich

Getreide, glutenhaltig		
f79	Gluten	0
f183	Dinkel	0
f6	Gerste	0
f7	Hafer	0
f5	Roggen	0
f4	Weizen	0

Sonstige		
f252	Vollei	0
f45	Hefe*	0
f302	Austernpilze	0
f399	Honig*	1 schwach
f95	Kaffee*	0
f14	Sojabohne	0

1=schwach; 2=deutlich; 3=stark; 4=sehr stark

*sollten aus ernährungstherapeutischer Sicht nur eingeschränkt genossen werden.

Bestimmung von allergen-spezifischem Immunglobulin G (IgG) aus humanem Serum mittels Enzymimmunoassay
 Test-/ Ref.Filter: 405 /620 nm; Auswertemodus: Punkt zu Punkt / lin-log; Meßbereich [µg IgG/ml]: 2,5 - 200

Auswertung:	IgG-Konzentration [µg/ml]:	ab 7,5	ab 12,5	ab 20	ab 50
	Reaktionsklasse:	1	2	3	4
	Anzahl Reaktionen:	6	5	1	1

Test	Ergebnis	Einheit	Normbereich	Vorwert	
Immunreaktionen auf Nahrungsmittel					
IgG4 Nahrungsmittelscreen					
Test	Ergebnis kU/l	Rastklasse 1 2 3 4 5 6			
Getreide glutenhaltig					
Hafer	5,37	3			
Roggenmehl	5,70	3			
Weizenmehl	18,30	4			
Gluten	9,74	3			
Getreide glutenfrei					
Buchweizen	0,60	1			
Mais	4,24	3			
Reis	2,18	2			
Getreide-Pool (glutenfrei)	3,90	3			
Fleisch, Fisch, Ei					
Hühnerei	8,72	3			
Rind	1,30	2			
Fisch-Pool	73,14	5			
Fleisch-Pool	<0,35				
Milchprodukte					
Kasein	>100,00	6			
Milch-Pool	60,77	5			
Obst					
Ananas	78,17	5			
Apfel	13,92	3			
Avocado	64,37	5			
Banane	3,34	2			
Kiwi	2,31	2			
Orange	2,16	2			
Pfirsich	5,70	3			
Weintraube	1,08	2			
Obst-Pool	<0,35				
Test	Ergebnis kU/l	Rastklasse 1 2 3 4 5 6			
Gemüse, Salate					
Karotte	3,62	3			
Paprikaschote	0,88	2			
Sellerie	<0,35				
Spinat	<0,35				
Tomate	4,23	3			
Kartoffel	3,19	2			
Gemüse-Pool	3,94	3			
Hülsenfrüchte					
Erdnuss	0,46	1			
Grüne Bohne	1,75	2			
Sojabohne	1,45	2			
Hülsenfrüchte-Pool	7,85	3			
Nüsse, Samen					
Mandel	23,57	4			
Haselnuss	5,55	3			
Sesam	<0,35				
Sonnenblumenkerne	49,71	4			
Kräuter, Gewürze					
Knoblauch	<0,35				
Petersilie	0,87	2			
Schwarzer Pfeffer	<0,35				
Senfkörner	63,51	5			
Gewürze-Pool	0,92	2			

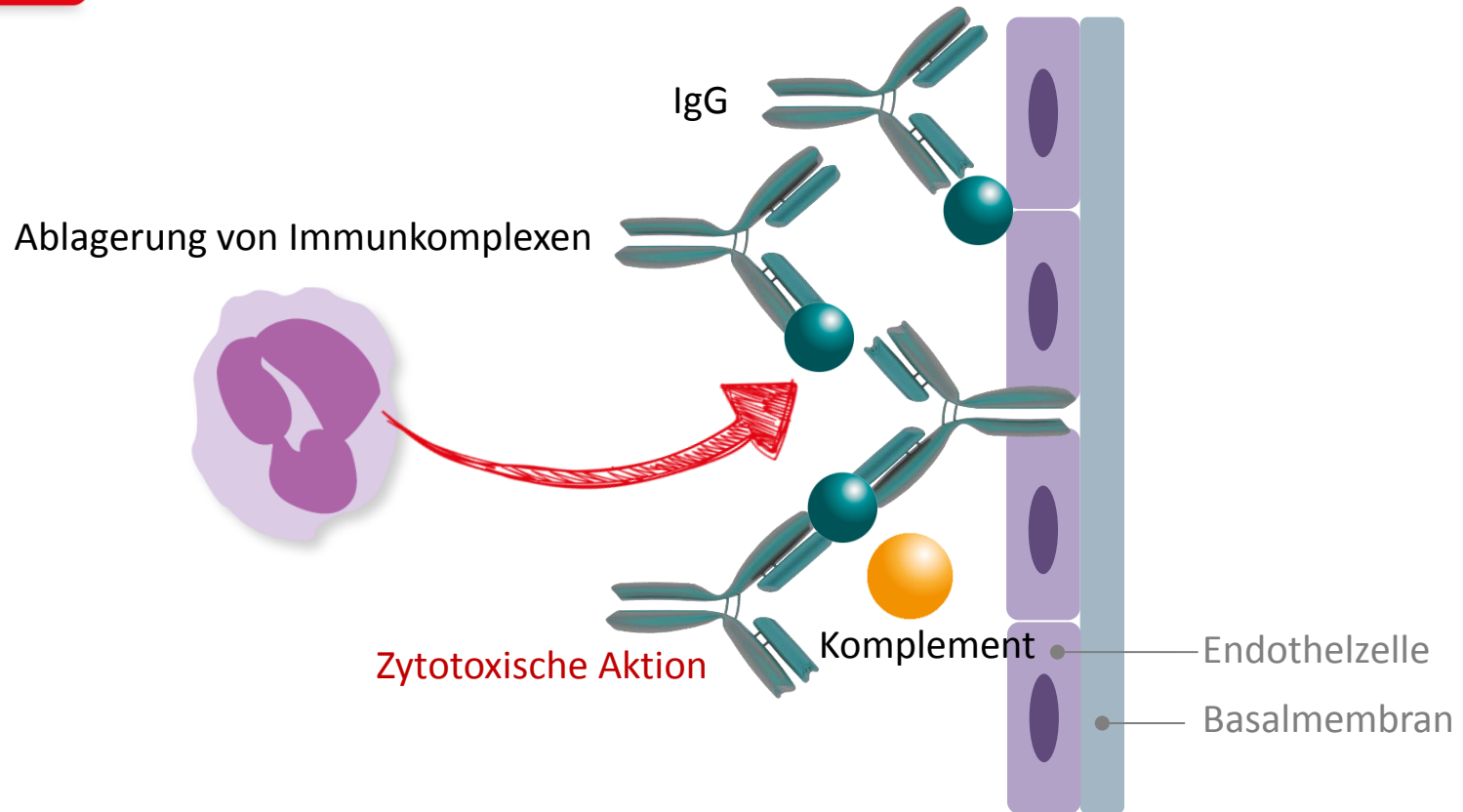


Die fachlichen Auseinandersetzungen zu dem Thema sind von Meinungen, Empfindungen und Erfahrungen geprägt.

Die Studienlage reicht für ein „Urteil“ nicht aus.



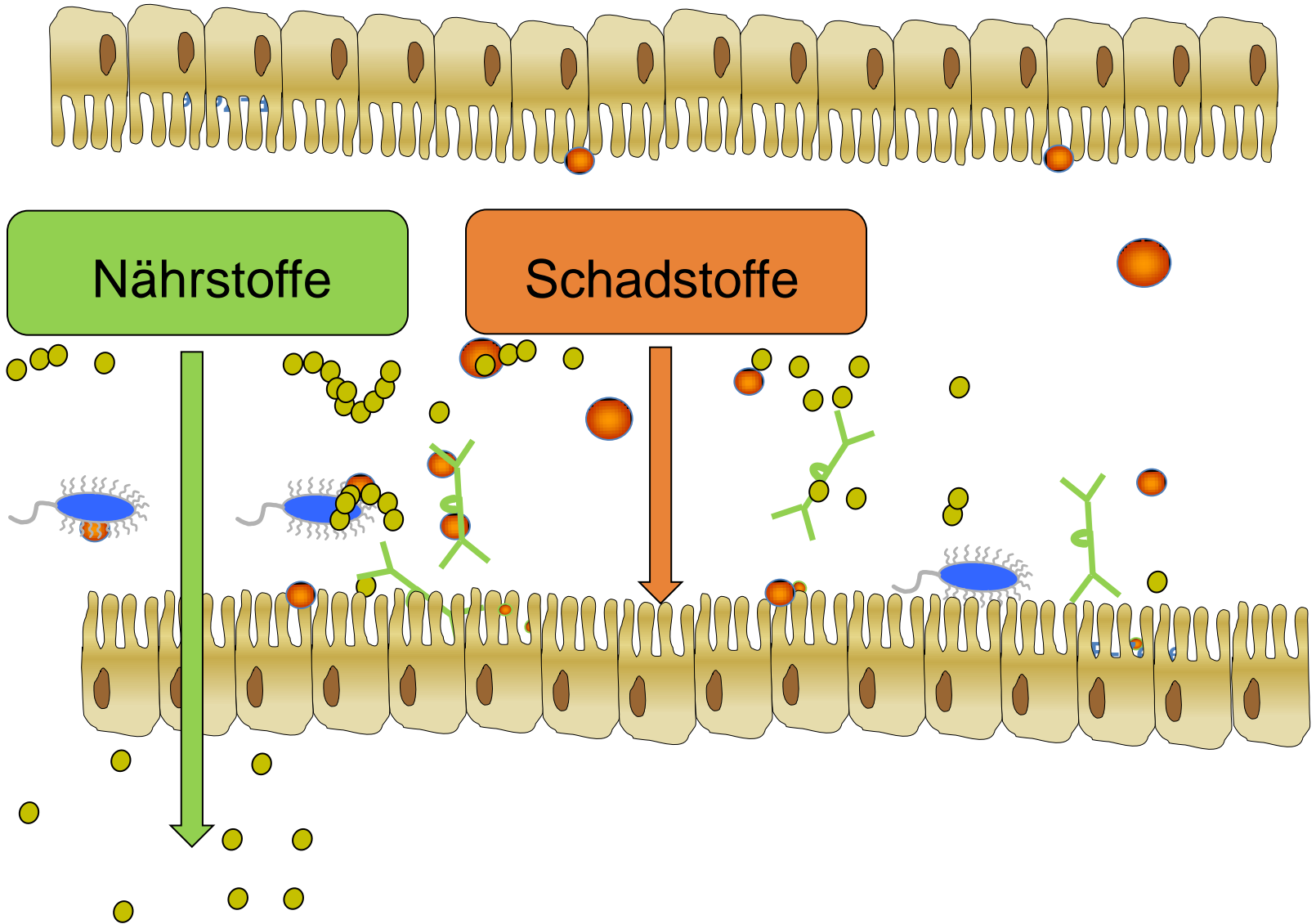
Mit einer Allergie Typ III hat das nichts zu tun

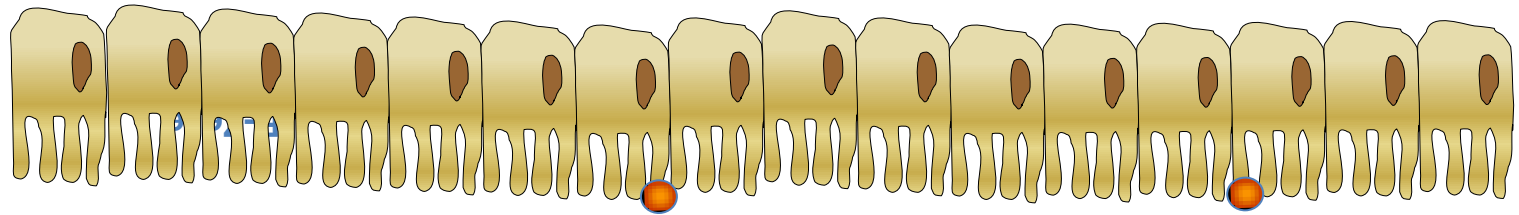


Typ III-allergische Erkrankungen:

- Vaskulitis → systemischer Lupus erythematoses (SLE)
- Glomerulonephritis
- Arthritis
- Exogene allergische Alveolitis (z.B. Taubenzüchterlunge)

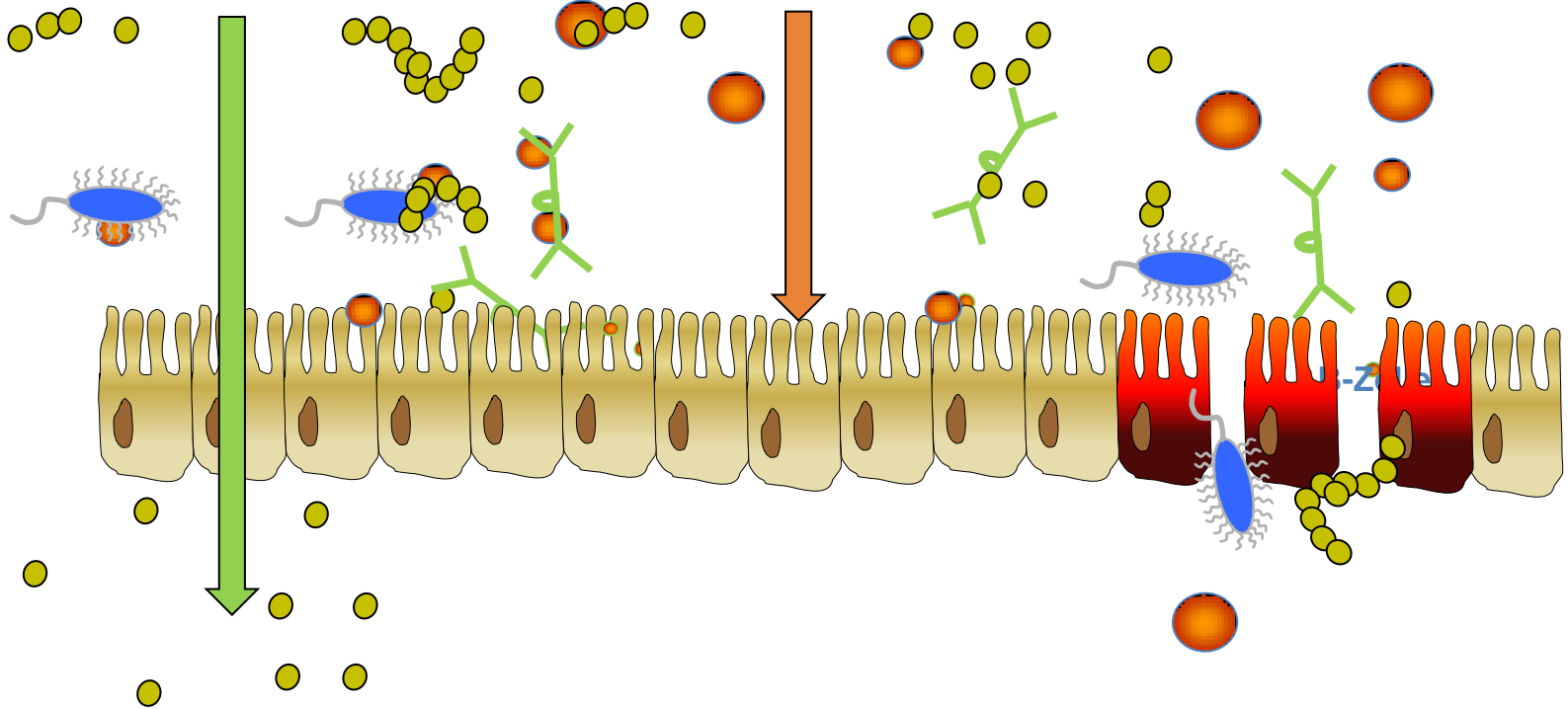
Immunologische Hintergründe der gastrointestinal-induzierten IgG-Bildung

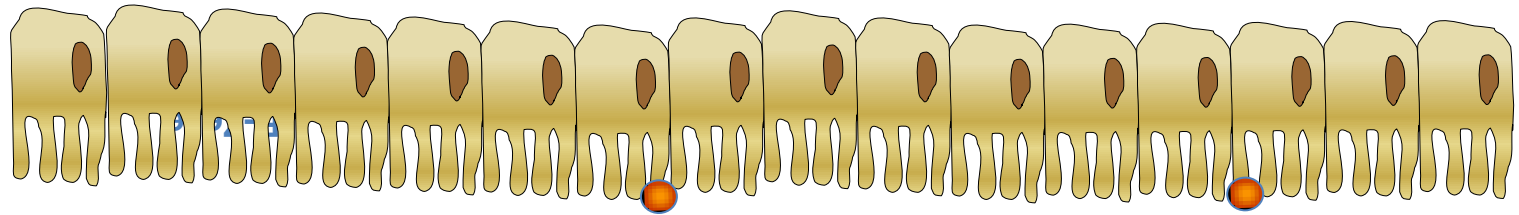




Nährstoffe

Schadstoffe

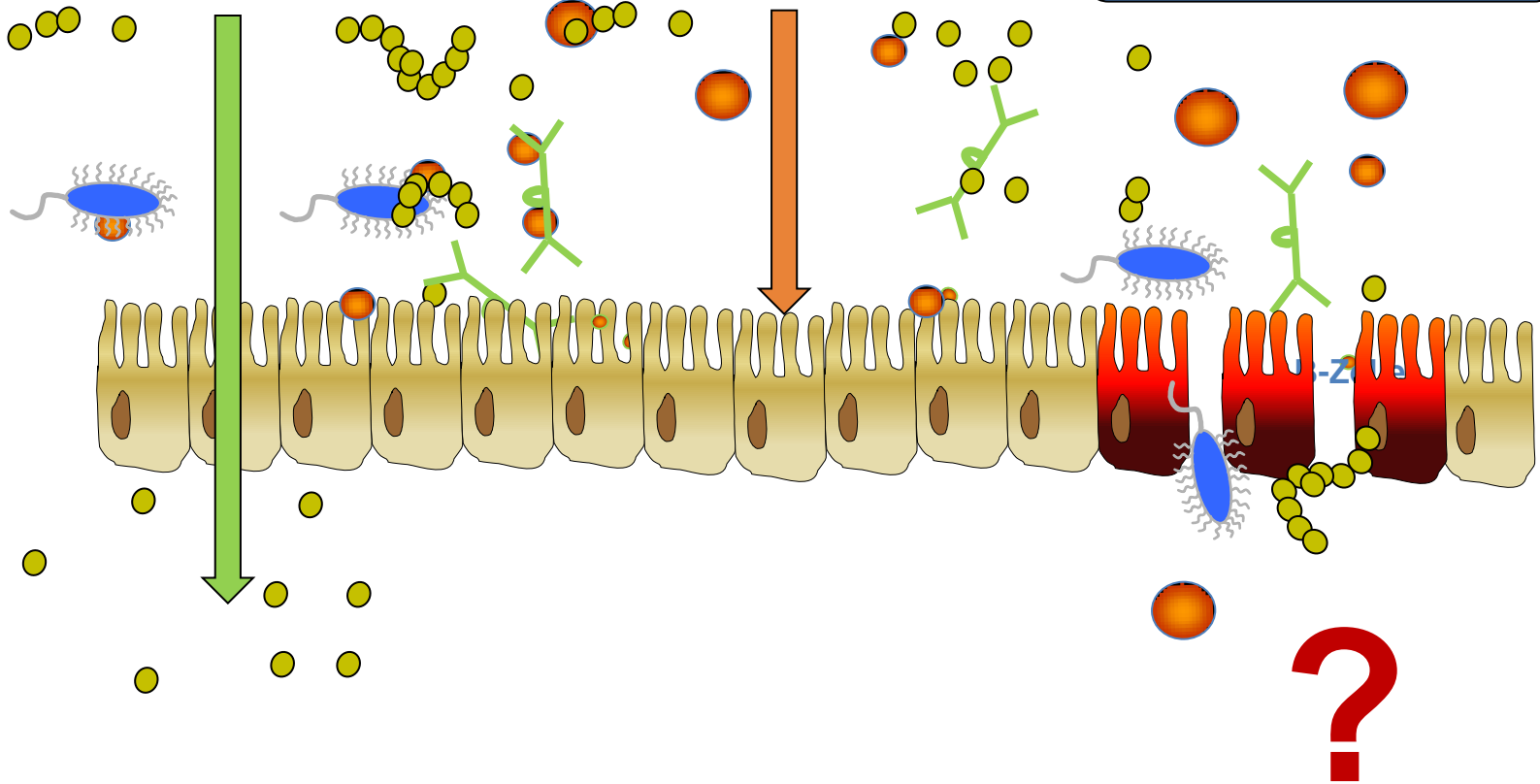




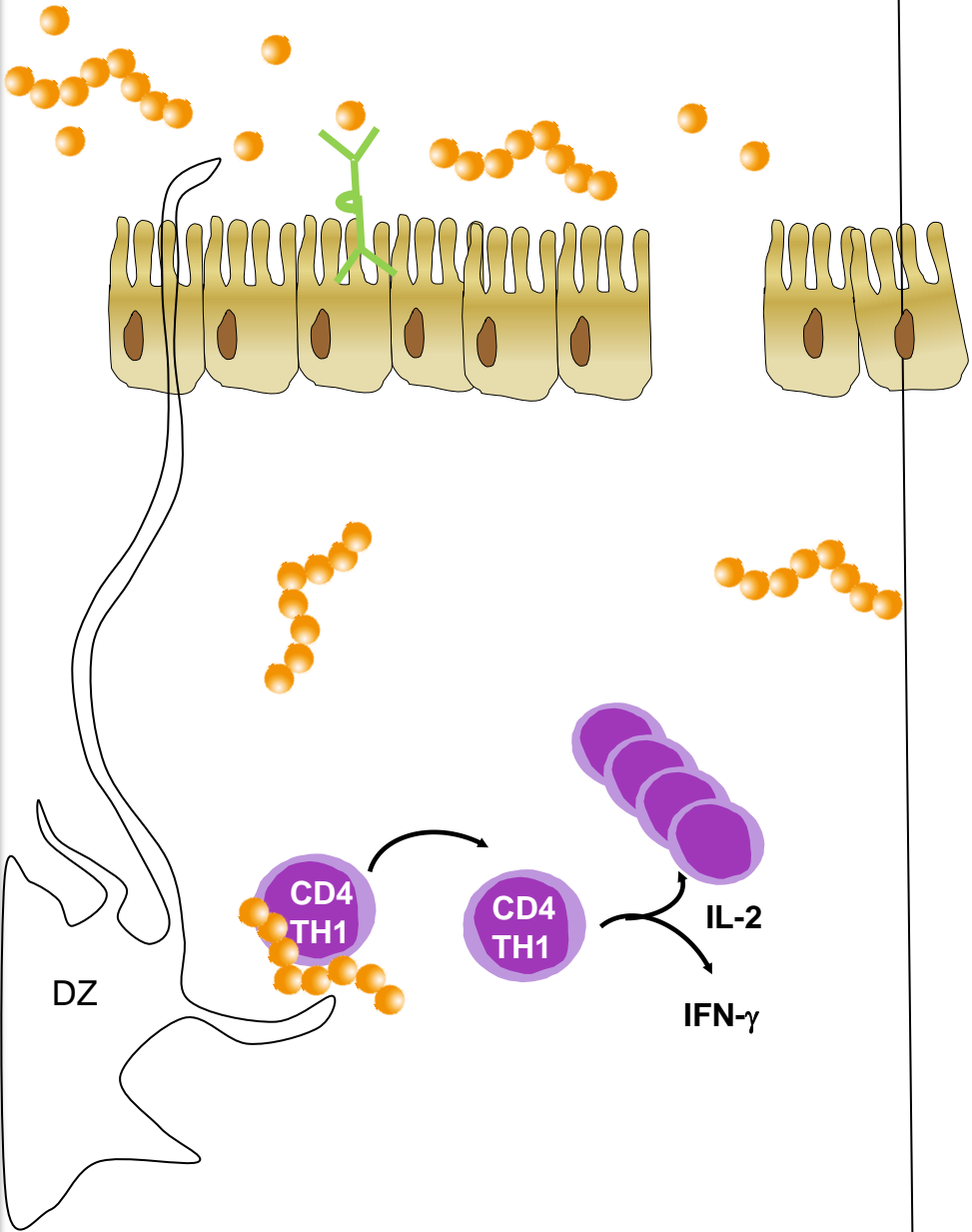
Nährstoffe

Schadstoffe

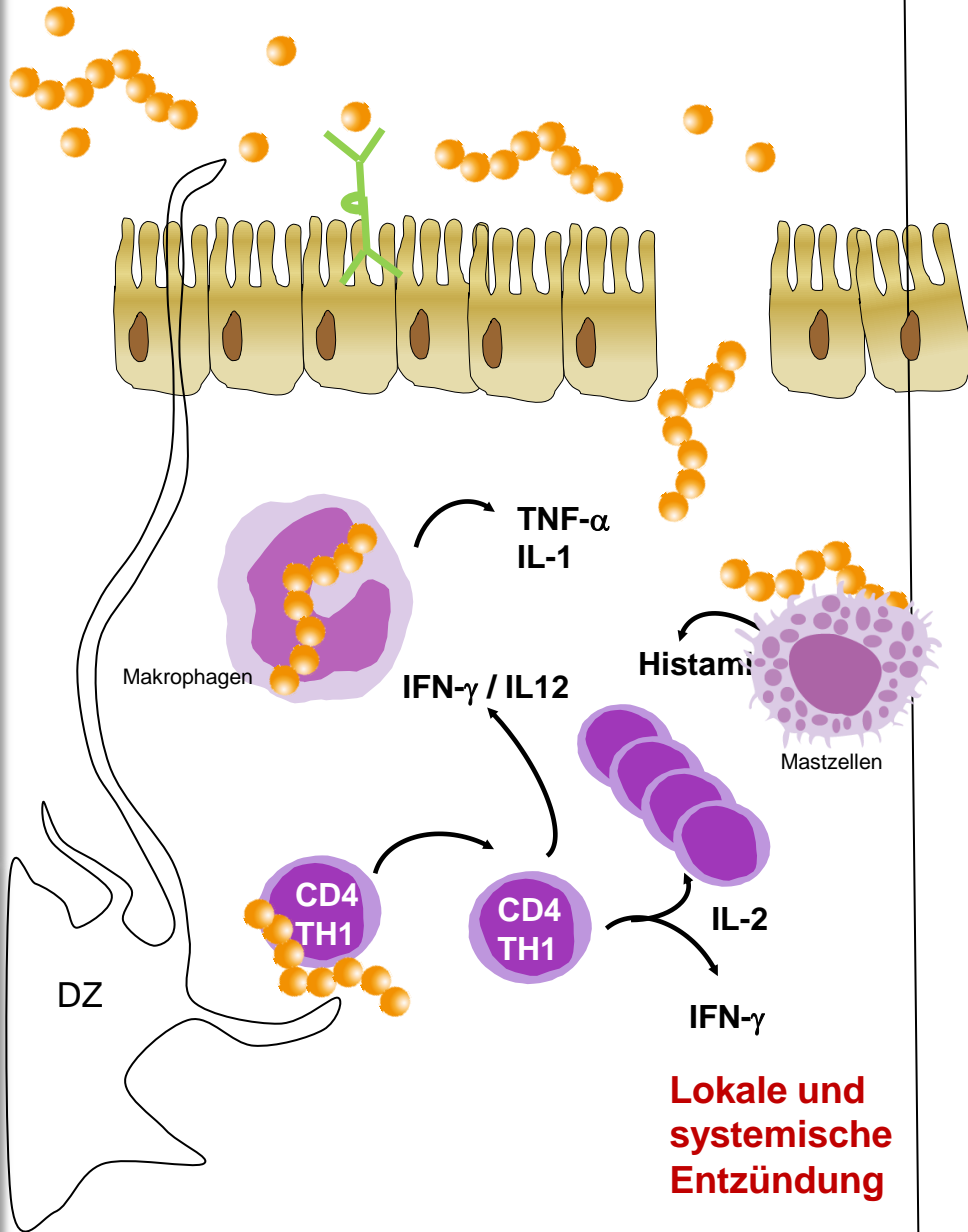
Immuntoleranz



Immunantwort

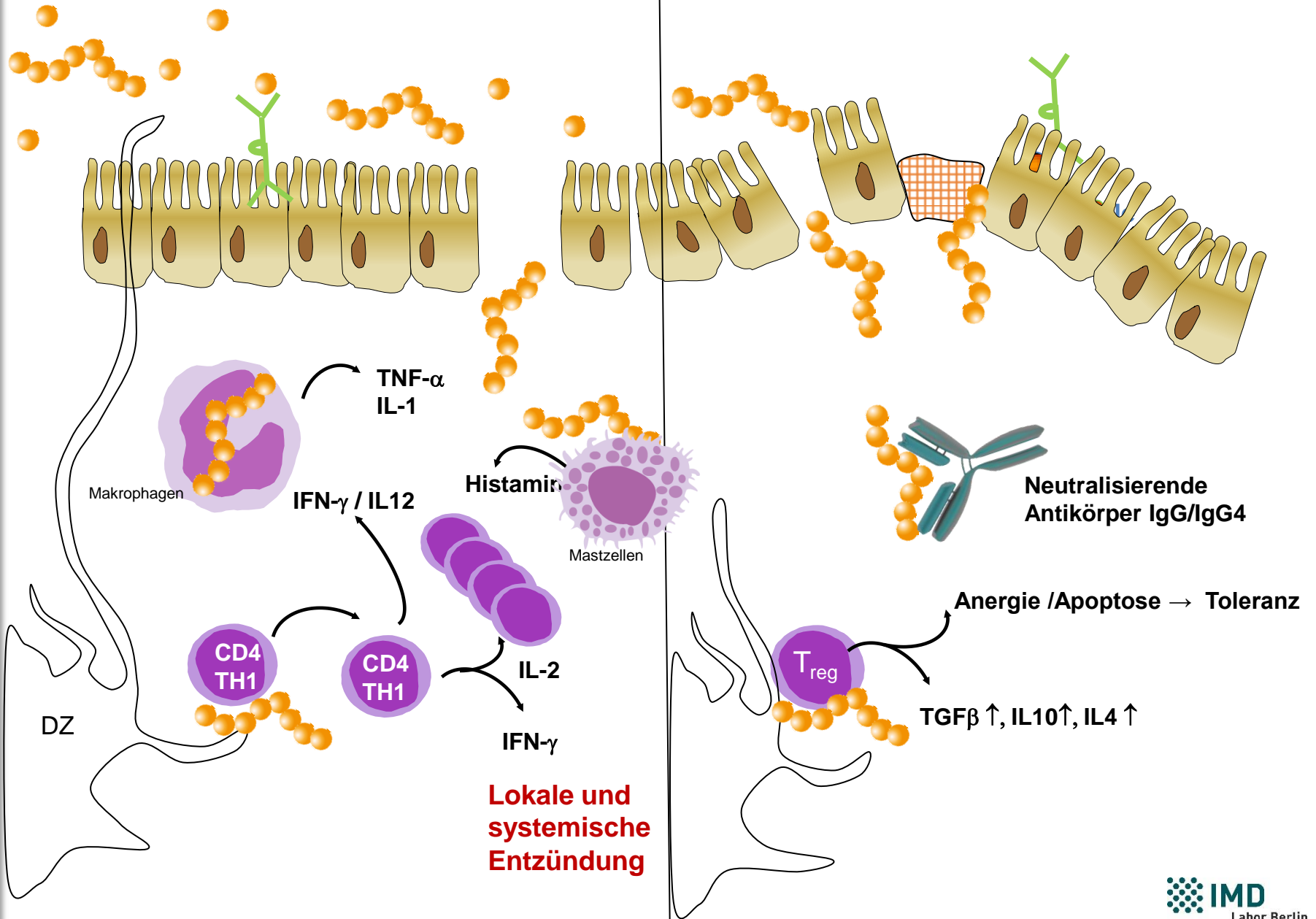


Immunantwort

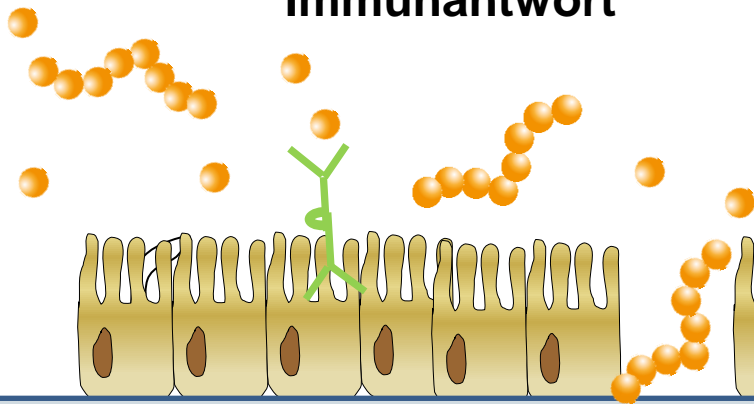


Immunantwort

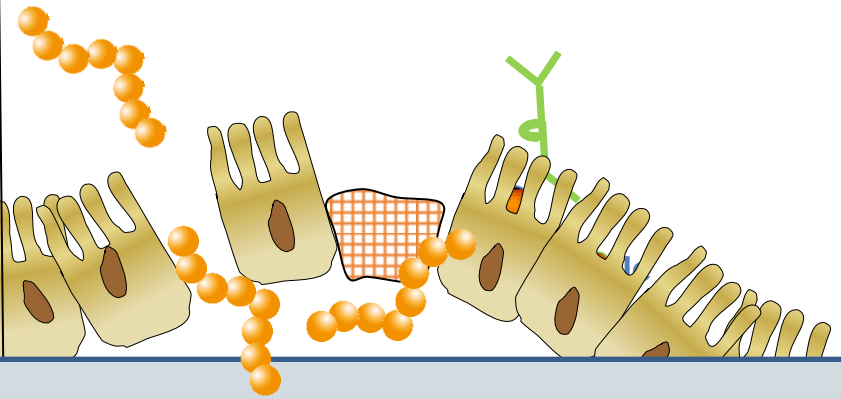
(Orale) Immuntoleranz



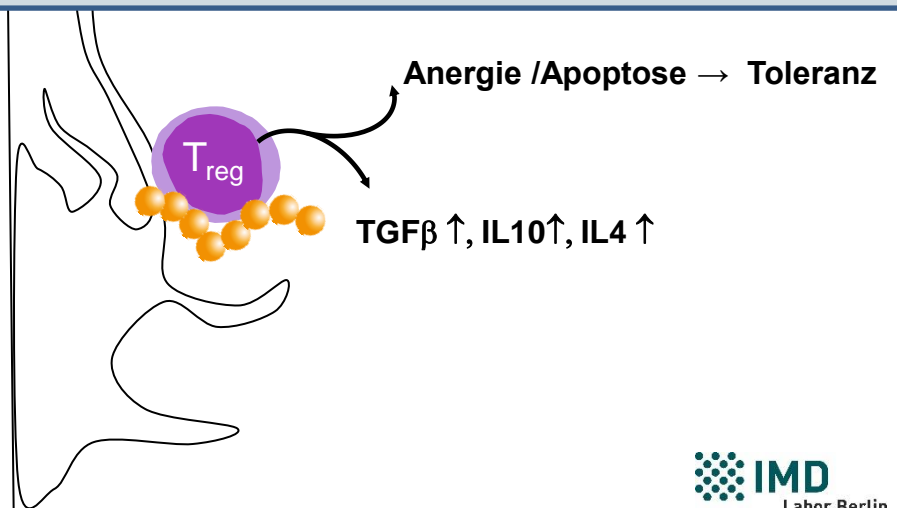
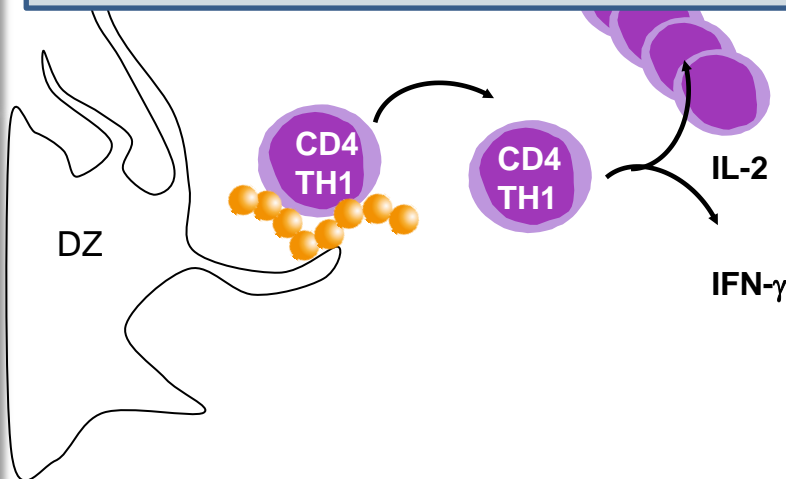
Immunantwort



















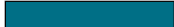








(Orale) Immuntoleranz



Der LTT-Nahrungsmittel zeigt für jedes Nahrungsmittelprotein das (Un)Gleichgewicht zwischen allergen-spezifischen TH1-Effektorzellen und T_{reg}-Zellen der gleichen Spezifität



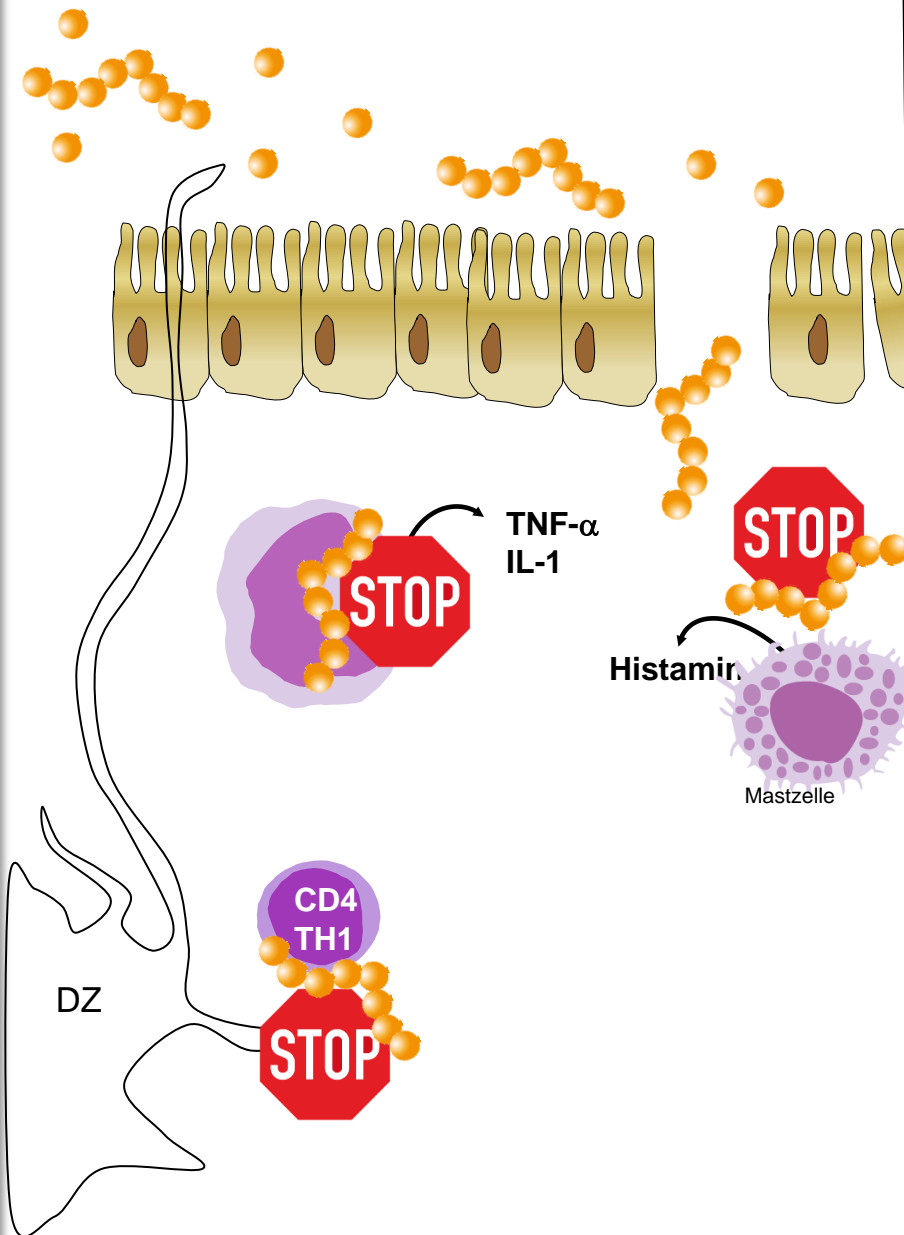
Untersuchung / Material: **Lymphozytentransformationstest Nahrungsmittel Top 25+3**

		SI			SI
Kuhmilch		1,2	Kiwi		1,7
Hühnerei		1,0	Kabeljau		7,2
Weizen		9,2	Thunfisch		1,4
Roggen		1,0	Rindfleisch		1,8
Mais		7,3	Schweinefleisch		1,0
Dinkel		1,0	Hühnerfleisch		1,0
Karotte		1,0	Paprika		1,0
Kartoffel		1,0	Soja		1,0
Sellerie		6,8	Haselnuss		5,3
Spinat		1,1	Erdnuss		1,0
Tomate		1,0	Bäckerhefe		1,0
Apfel		1,0			
Pfirsich		1,0			
Apfelsine		1,0			
Positivkontrolle (Antigen)	69033 cpm	30,5			
Mitogenkontrolle (PWM)	98821 cpm	43,7	Leerwert (Negativkontrolle) 2263 (Normalwert < 4000 cpm)		

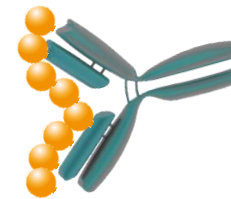
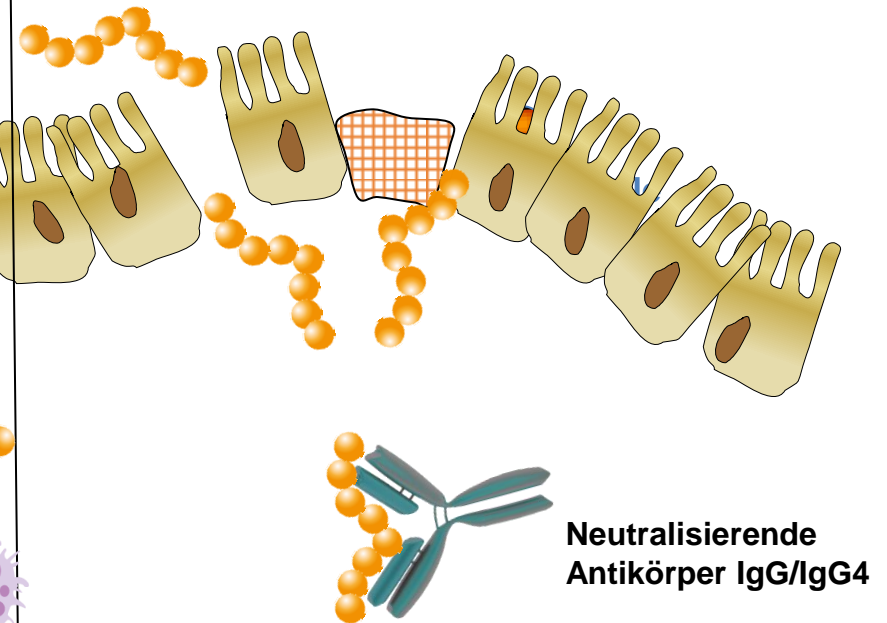
Stimulationsindizes von > 8 bei der Mitogenkontrolle PWM und > 3 bei der Antigenkontrolle (Tetanus/Candida/Influenza) sichern die Auswertbarkeit der Untersuchung.

Der Befund zeigt eine zelluläre Sensibilisierung im Sinne einer Typ IV-Immunreaktion gegenüber Weizen, Mais, Sellerie, Kabeljau, Haselnuss und Avocado.

Immunantwort



(Orale) Immuntoleranz

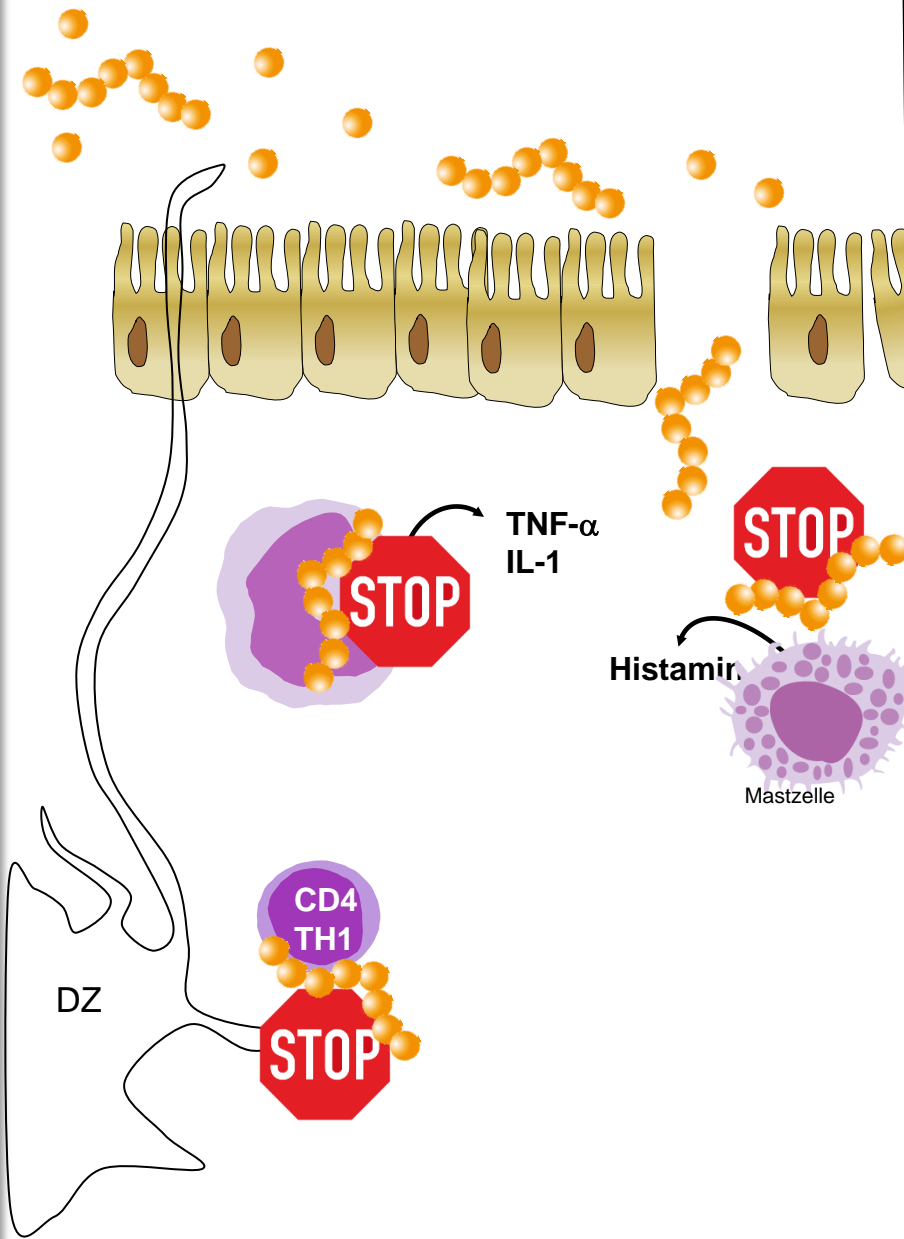


Neutralisierende
Antikörper IgG/IgG4

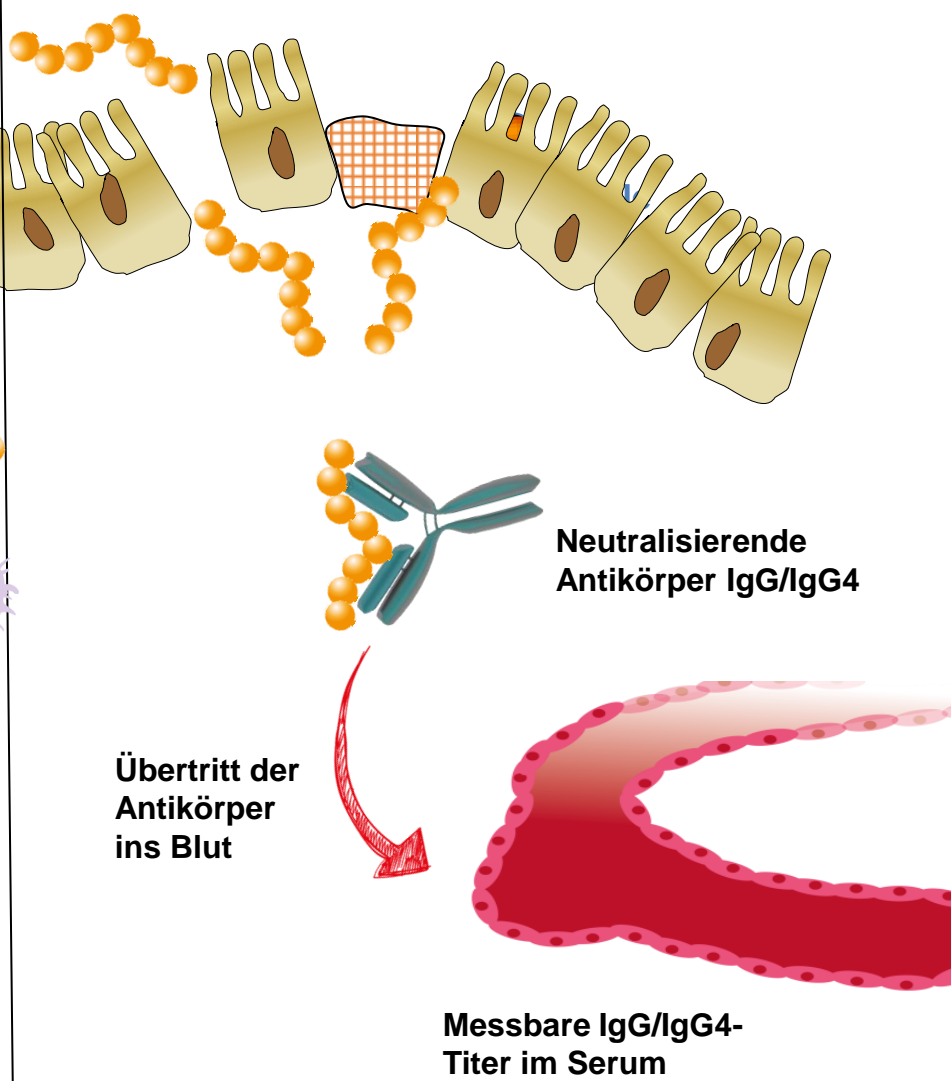
NM-spezifische IgG-AK verhindern:

- die Phagozytose durch Makrophagen
- den Kontakt zu Mastzellen
- die Antigenpräsentation

Immunantwort



(Orale) Immuntoleranz



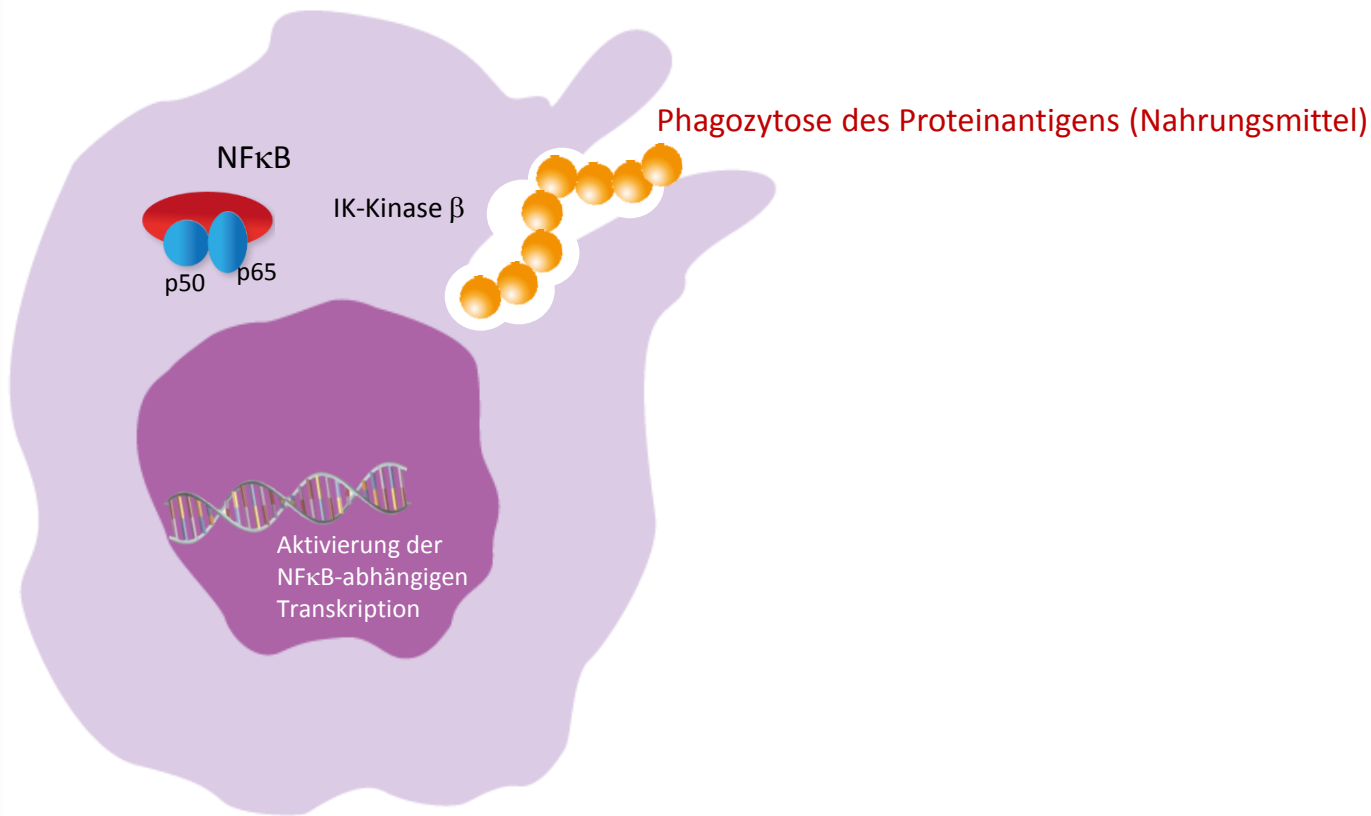
IgG-Subklassen 1 bis 4

	Immunantwort gegen			Bindung an Fc-R's	Antigen- bindung Neutralisation	Komplement- aktivierung	Fcε-R-Bindung auf Mastzellen	Placenta- gängigkeit	Plasma- HWZ
	Bakterien	Viren	Toxine						
IgG1 65-75%	+	+++	+++	++	++	+++	-	++	21 Tage
IgG2 15-25%	+++	+ / -	+	+ / -	++	+	-	-	21 Tage
IgG3 5-10%	+ / -	++	+ / -	++	+++	+++	-	+	7 Tage
IgG4 2-5 %	+ / -	+ / -	+ / -	+ / -	+++	-	+	+	21 Tage

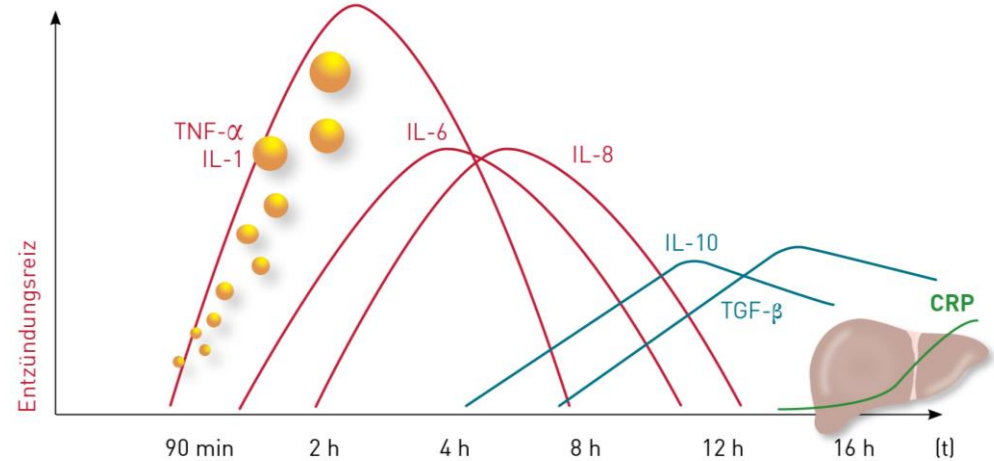
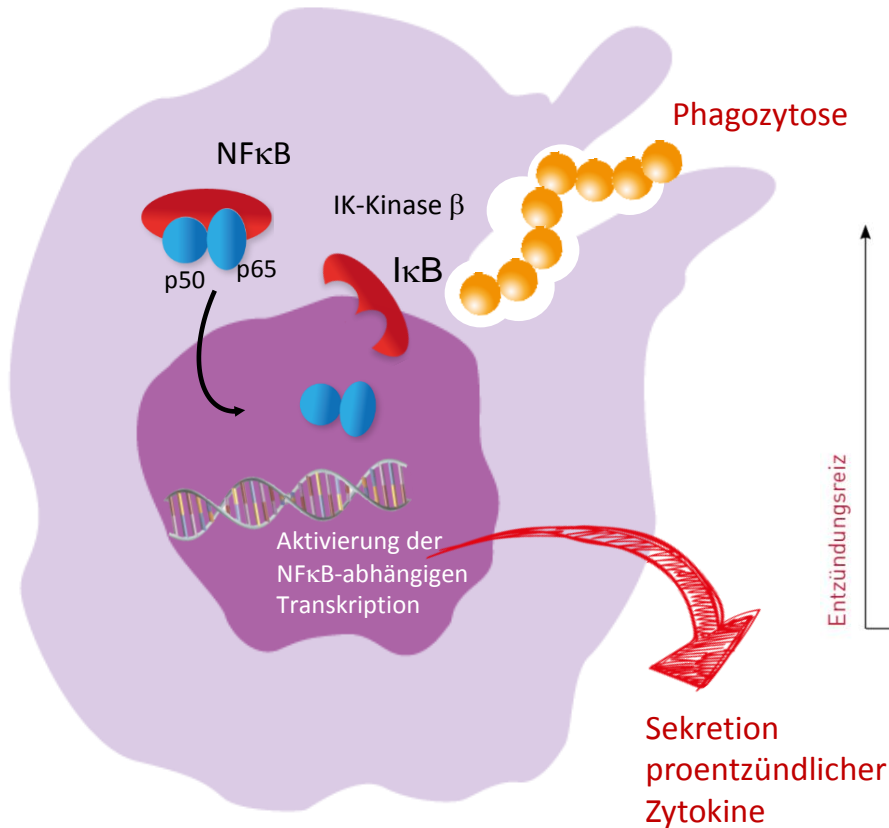
Zwischenbilanz

- Die Bildung von IgG-Antikörpern gegen Nahrungsbestandteile stellt eine physiologische Schutzreaktion bei der Induktion der Immuntoleranz gegen Nahrungsbestandteile dar.
- Die IgG-Bildung dient der Limitierung proteininduzierter Inflammation in der Darmmukosa und der Verhinderung des Übertrittes der Fremdeiweiße in den Blutkreislauf
- Die Mastzellaktivierung durch IgG ist zu vernachlässigen (IgG ist kein IgE-Imitator)
- Eine Unterscheidung zwischen den IgG-Subklassen ist aus immunologischen Gründen nicht plausibel

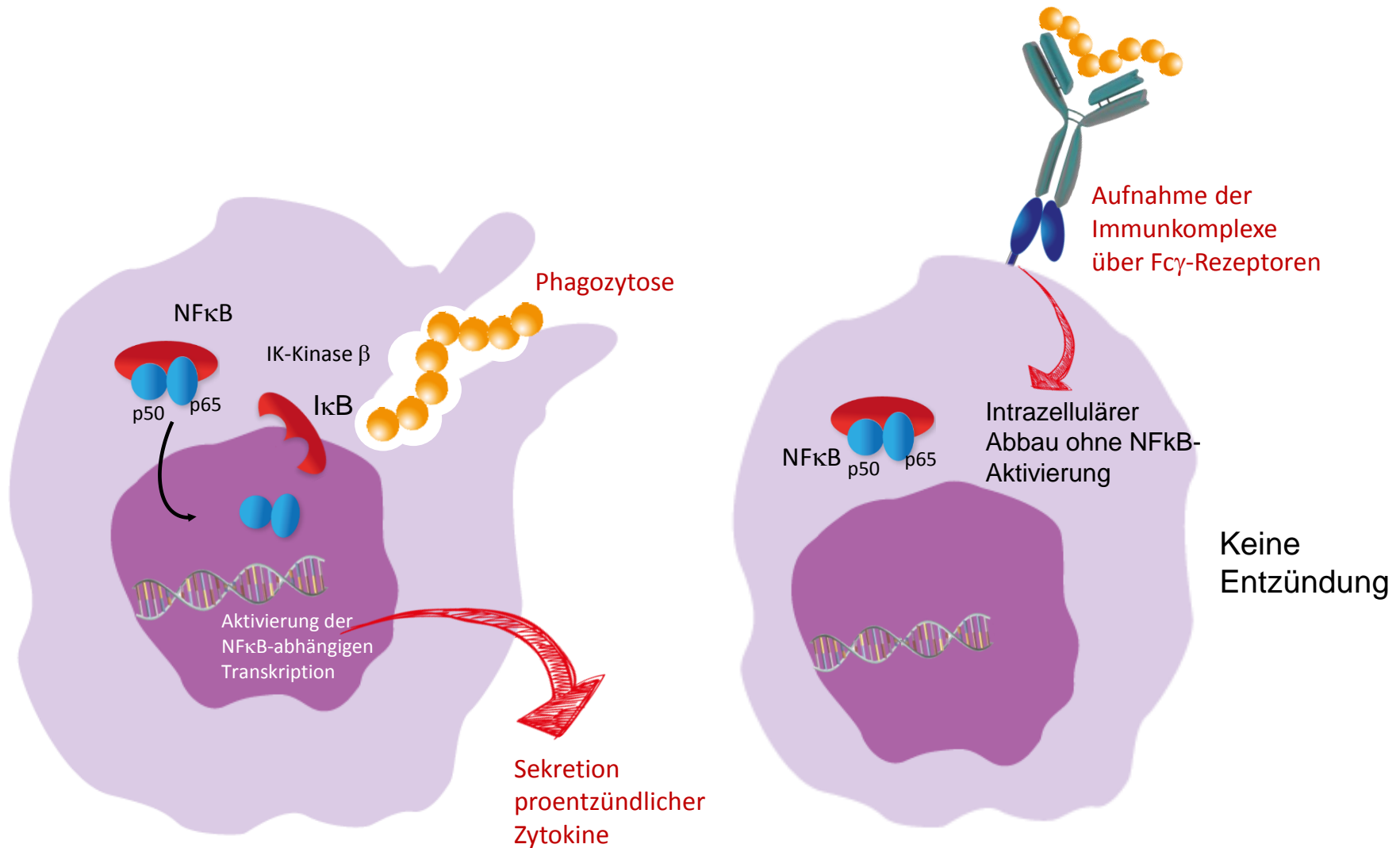
Was bedeutet „Antigenbindung“ und „Neutralisation“



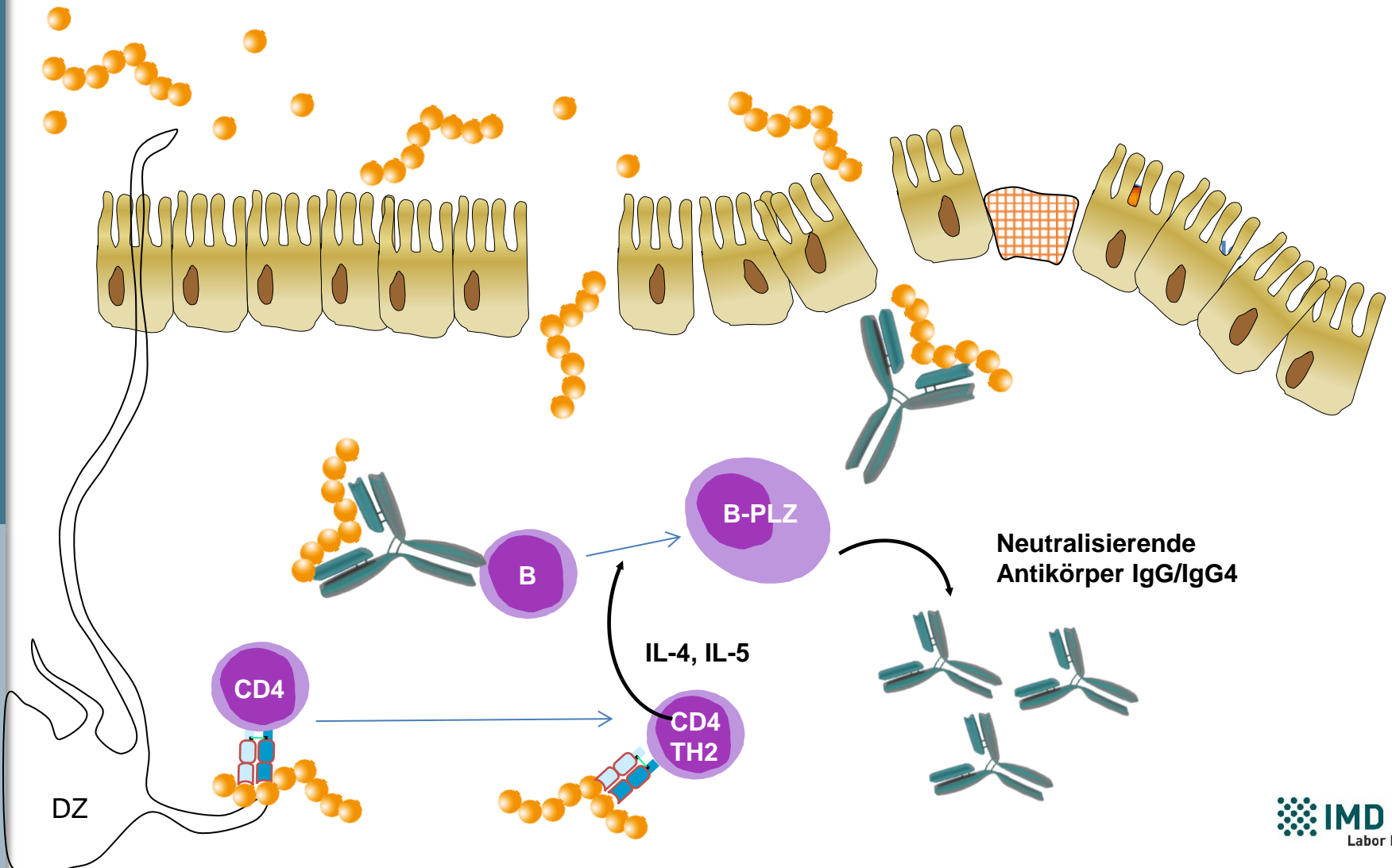
Was bedeutet „Antigenbindung“ und „Neutralisation“



Bei Aufnahme von IgG-/Antigen-Komplexen über den Fc- γ -Rezeptor wird die NF κ B-Kaskade nicht aktiviert



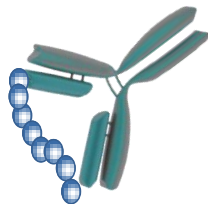
Die Bildung Nahrungsmittelspezifischer neutralisierender IgG-Antikörper nimmt bei steigender Antigenexposition zu.



Leaky gut ist eine Ursache verstärkter Bildung von toleranz-induzierenden IgG-Antikörpern

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Zonulin i.S. (EIA)	92.4	ng/ml	< 31

Das erhöhte Zonulin im Serum spricht für eine gesteigerte intestinale Permeabilität ("leaky gut")



Allergen-spezifische
IgG/IgG4-Antikörper



Verstärkte Translokation von immunogenen
Nahrungsmittelproteinen verstärkte die intestinale IgG-Bildung

Was verstärkt die Translokation?

Proteinreiche und Proteasestabile Nahrungsmittel

Milch und Milchprodukte, Weizen, Hühnerei, Fleisch, Haselnuss, Leguminosen

Unzureichender Proteinabbau bis zur Dünndarmpassage

durch Einnahme von Antazida, Stress

Erhöhte (Dünn)darmpermeabilität („leaky gut“)

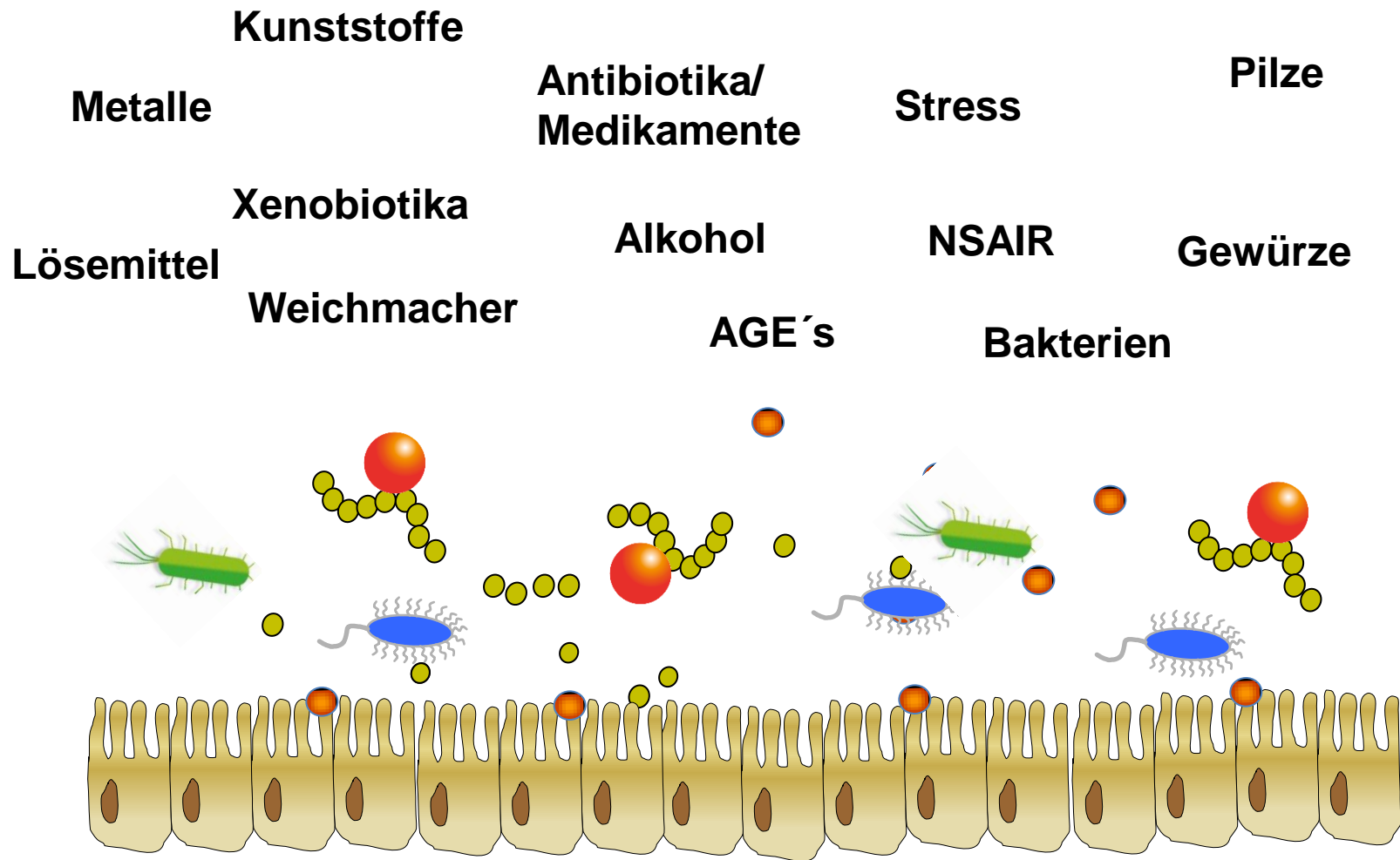
durch NSAIR-Abusus, Alkohol, scharfe Gewürze

durch toxische Metalle

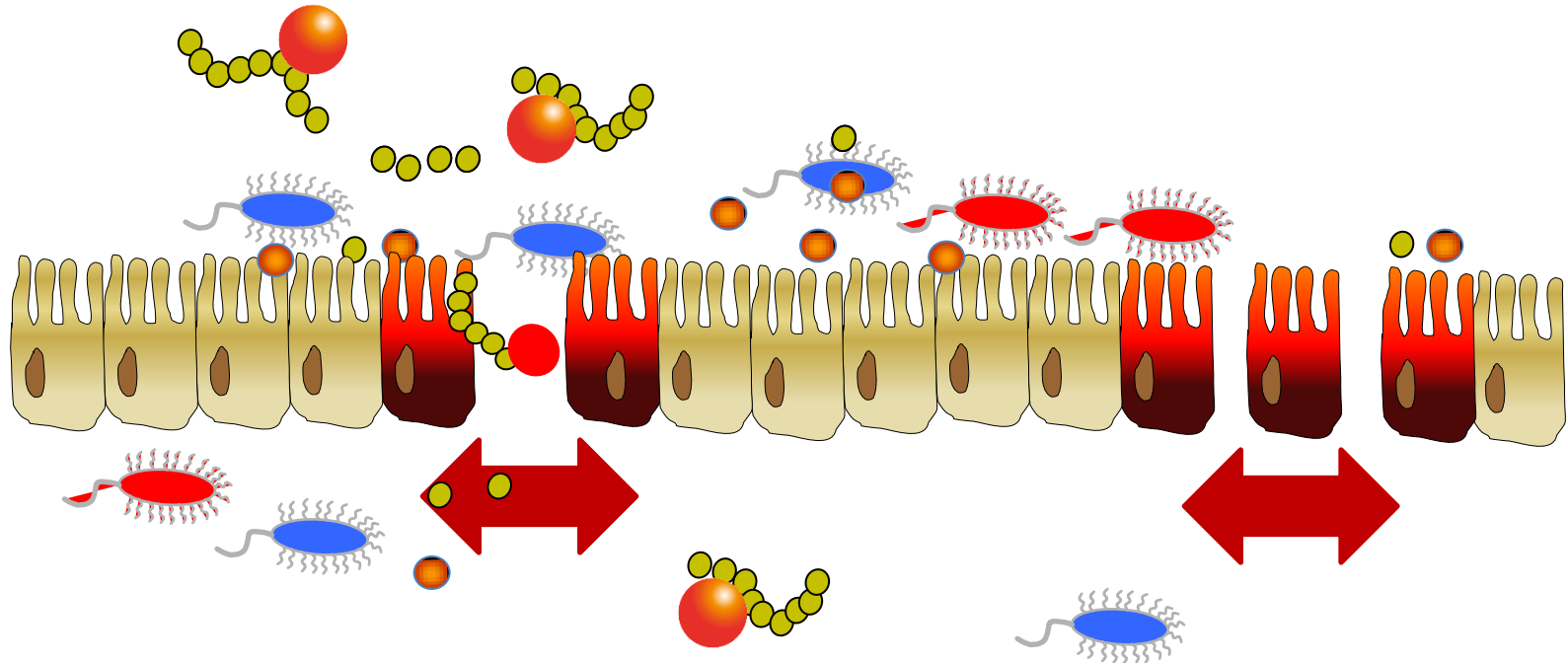
durch Xenobiotika

durch systemische Entzündung

Viele Umweltbelastungen wirken auf den Darm...



... und stören die intestinale Barriere



Untersuchung

Zonulin i.S. (EIA)

Ergebnis Einheit

92.4 ng/ml

Referenzbereich

< 31

Das erhöhte Zonulin im Serum spricht für eine gesteigerte intestinale Permeabilität ("leaky gut")

Zahnersatz → Metalle im Speichel → Belastung des Darmes

Multielementanalyse (MEA) im Morgenspeichel

Die Analyse des Profils Legierungsmetalle erfolgte mittels ICP-MS

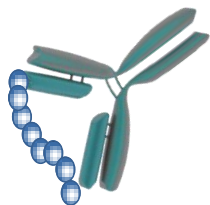
Analyt	Ergebnis	Referenzbereich
Gold	255 µg/l	< 2,0
Palladium	102 µg/l	< 1,2
Platin	< 0,2 µg/l	< 0,2
Gallium	< 0,2 µg/l	< 0,2
Indium	< 0,2 µg/l	< 0,2
Iridium	< 0,2 µg/l	< 0,2
Kupfer	86,4 µg/l	< 9,1
Silber	13,2 µg/l	< 0,2
Zinn	< 2,0 µg/l	< 2,0
Quecksilber	< 2,0 µg/l	< 2,0
Cer	< 0,02 µg/l	< 0,02
Chrom	< 0,2 µg/l	< 0,5
Kobalt	< 0,10 µg/l	< 0,10
Mangan	1,5 µg/l	< 2,0
Molybdän	0,2 µg/l	< 0,4
Nickel	0,6 µg/l	< 1,2
Vanadium	< 0,2 µg/l	< 0,3
Aluminium	< 20,0 µg/l	< 20
Antimon	< 0,2 µg/l	< 0,2
Barium	3,1 µg/l	< 4,5
Zink	101 µg/l	< 145
Zirkonium	< 2,0 µg/l	< 2,0
Cadmium	< 0,2 µg/l	< 0,2
Titan	35,2 µg/l	< 107



Leaky gut ist Ursache verstärkter IgG-Bildung gegen Nahrungsmittel – nicht umgekehrt !

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Zonulin i.S. (EIA)	92.4	ng/ml	< 31

Das erhöhte Zonulin im Serum spricht für eine gesteigerte intestinale Permeabilität ("leaky gut")



Allergen-spezifische
IgG/IgG4-Antikörper



Folgerichtig: Erhöhte NM-spezifische IgG-Antikörper treten bei Erkrankungen auf, die mit *leaky gut* einhergehen

[Digestion](#). 2010;81(4):252-64. doi: 10.1159/000264649. Epub 2010 Jan 30.

Clinical relevance of IgG antibodies against food antigens in Crohn's disease: a double-blind cross-over diet intervention study.

[Bentz S](#)¹, [Hausmann M](#), [Piberger H](#), [Kellermeier S](#), [Paul S](#), [Held L](#), [Falk W](#), [Obermeier F](#), [Fried M](#), [Schölmerich J](#), [Rogler G](#).

[Am J Gastroenterol](#). 2005 Jul;100(7):1550-7.

Food-specific serum IgG4 and IgE titers to common food antigens in irritable bowel syndrome.

[Zar S](#)¹, [Benson MJ](#), [Kumar D](#).

[J Neurogastroenterol Motil](#). 2017 Oct 30;23(4):578-584. doi: 10.5056/jnm17054.

Alterations of Food-specific Serum IgG4 Titers to Common Food Antigens in Patients With Irritable Bowel Syndrome.

[Lee HS](#)^{1,2}, [Lee KJ](#)¹.

Alterations of Food-specific Serum IgG4 Titers to Common Food Antigens in Patients With Irritable Bowel Syndrome.

Lee HS^{1,2}, Lee KJ¹.

Table 3. Food Antigens Showing Differences in IgG4 Titers (U/mL) Between Patients and Controls

Antigens	Patients (n = 32)	Controls (n = 32)	P-value	Subgroups			
				Diarrhea	P-value	Non-diarrhea	P-value
Wheat	4.22 ± 7.67	1.17 ± 3.06	0.043 [†]	5.45 ± 7.58	0.081	3.48 ± 7.81	0.219
Gluten	1.23 ± 2.78	0.47 ± 1.41	0.173	2.00 ± 2.64	0.079	0.77 ± 2.82	0.608
Gliadin	1.33 ± 3.12	0.36 ± 1.18	0.111	2.15 ± 2.76	0.050	0.83 ± 3.29	0.546
White radish	0.34 ± 0.83	0.04 ± 0.14	0.052	0.47 ± 1.16	0.234	0.27 ± 0.58	0.100
Onion	0.76 ± 1.90	0.08 ± 0.28	0.053	0.62 ± 1.49	0.237	0.84 ± 2.14	0.128
Lettuce	0.44 ± 1.10	0.07 ± 0.16	0.064	0.12 ± 0.22	0.396	0.64 ± 1.35	0.076
Leek	1.00 ± 2.17	0.11 ± 0.26	0.029 [†]	0.86 ± 2.38	0.302	1.08 ± 2.10	0.054
Taro	0.13 ± 0.22	0.03 ± 0.10	0.026 [†]	0.12 ± 0.23	0.218	0.13 ± 0.22	0.055
Walnut	0.16 ± 0.21	0.07 ± 0.16	0.064	0.16 ± 0.21	0.203	0.16 ± 0.21	0.124
Ginger	7.19 ± 2.16	0.59 ± 1.57	0.095	3.62 ± 1.07	0.349	9.33 ± 2.61	0.151

Table 4. The Number of Subjects with a Positive Antigen Defined as Its IgG4 Titer ≥ 0.7 U/mL in Irritable Bowel Syndrome Patients and Healthy Controls

Antigens	Patients	Controls	OR (95% CI)	P-value	Subgroups			
					Diarrhea	P-value	Non-diarrhea	P-value
Egg white	11	5	2.829 (0.851-9.402)	0.083	3	0.473	8	0.048 [†]
Apple	4	0		0.039 [†]	3	0.003 [†]	1	0.202
Orange	4	0		0.039 [†]	2	0.018 [†]	2	0.068
Pineapple	13	7	2.444 (0.817-7.308)	0.106	3	0.826	10	0.035 [†]
Gluten	7	4	1.960 (0.512-7.498)	0.320	5	0.033 [†]	2	0.784
Gliadin	6	3	2.231 (0.506-9.835)	0.281	5	0.013 [†]	1	0.565
Soy bean	3	0		0.076	0		3	0.024 [†]
White radish	3	0		0.076	1	0.099	2	0.068
Onion	5	1	5.741 (0.631-52.234)	0.086	2	0.112	3	0.118
Lettuce	4	0		0.039 [†]	0		4	0.008 [†]
Leek	7	1	8.680 (1.001-75.304)	0.023 [†]	2	0.112	5	0.016 [†]
Eggplant	4	1	4.429 (0.467-42.021)	0.162	0	0.536	4	0.045 [†]

Nicht nur bei Darmerkrankungen sondern vielen chronisch entzündlichen Erkrankungen besteht ein *leaky gut*

Bei Urtikaria

Ann Allergy. 1991 Feb;66(2):181-4.

Intestinal permeability in patients with chronic urticaria-angioedema with and without arthralgia.

Paganelli R¹, Fagiolo U, Cancian M, Scala E.

Bei Rheuma

Int Arch Allergy Appl Immunol. 1989;89(1):98-102.

Intestinal permeability and antigen absorption in rheumatoid arthritis. Effects of acetylsalicylic acid and sodium chromoglycate.

Fagiolo U¹, Paganelli R, Ossi E, Quinti I, Cancian M, D'Offizi GP, Fiocco U.

... was die hohe Rate an auffälligen IgG-Befunden bei Patienten mit chronisch entzündlichen Erkrankungen erklären kann

Keine Assoziation zwischen klinischen Beschwerden und messbaren IgG-NM-Spiegeln bei Patienten die hinsichtlich leaky gut vergleichbar sind

70 Patienten mit Übergewicht (BMI > 35kg/m²) und intestinalen Beschwerden

Kuhmilch-Intoleranz Ja: 22 Nein: 48

Table 2 Associations between the s-IgG and s-IgA milk antibodies and perceived milk intolerance

	Perceived milk intolerance		P-value †	Cut-off ‡	Perceived milk intolerance (22/70 (31.4))		P-value ‡
	Yes (n = 22)	No (n = 48)			Test positive	Test negative	
IgG total (µg/ml) (n = 69)	9.77 (2.19)	10.6 (2.08)	0.143				
IgG cow's milk (µg/ml)	15.1 (2.40–112)	10.9 (2.40–117)	0.713	≥ 7.5 ≥ 20	14/43 (32.6) 9/23 (39.1)	8/27 (29.6) 13/47 (27.7)	0.797 ^b 0.332 ^b
IgG cheese (µg/ml)	5.99 (2.40–72.0)	3.84 (2.40–88.9)	0.755	≥ 7.5 ≥ 20	8/23 (34.8) 3/14 (21.4)	14/47 (29.8) 19/56 (33.9)	0.672 ^b 0.524 ^a

Weizen-Intoleranz Ja: 20 Nein: 50

Table 3 Associations between the s-IgG and s-IgA wheat antibodies and perceived wheat intolerance

	Perceived wheat intolerance		P-value †	Cut-off ‡	Perceived wheat intolerance (20/70 (28.6))		P-value ‡
	Yes (n = 20)	No (n = 50)			Test positive	Test negative	
IgG total (µg/ml) (n = 69)	10.3 (2.03)	10.3 (2.19)	0.939				
IgG wheat (µg/ml)	8.30 (3.23–84.6)	8.93 (2.40–126)	0.933	≥ 7.5 ≥ 20	12/41 (29.3) 5/13 (38.5)	8/29 (27.6) 15/57 (26.3)	0.878 ^b 0.498 ^a
IgG gluten (µg/ml)	11.6 (5.77–82.4)	11.4 (2.40–139)	0.459	≥ 7.5 ≥ 20	17/52 (32.7) 6/19 (31.6)	3/18 (16.7) 14/51 (27.5)	0.195 ^b 0.734 ^b

Für klassische Darmerkrankungen gibt es Studien die einen therapeutischen Effekt bei Elimination der betreffenden IgG-positiven NM zeigen

[Gut](#). 2004 Oct;53(10):1459-64.

Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial.

[Atkinson W¹](#), [Sheldon TA](#), [Shaath N](#), [Whorwell PJ](#).

[Headache](#). 2013 Mar;53(3):514-25. doi: 10.1111/j.1526-4610.2012.02296.x. Epub 2012 Dec 6.

IgG-based elimination diet in migraine plus irritable bowel syndrome.

[Aydinlar EI¹](#), [Dikmen PY](#), [Tiftikci A](#), [Saruc M](#), [Aksu M](#), [Gunsoy HG](#), [Tozun N](#).

[Scand J Gastroenterol](#). 2005 Jul;40(7):800-7.

Food-specific IgG4 antibody-guided exclusion diet improves symptoms and rectal compliance in irritable bowel syndrome.

[Zar S¹](#), [Mincher L](#), [Benson MJ](#), [Kumar D](#).

[J Int Med Res](#). 2012;40(1):204-10.

The value of eliminating foods according to food-specific immunoglobulin G antibodies in irritable bowel syndrome with diarrhoea.

[Guo H¹](#), [Jiang T](#), [Wang J](#), [Chang Y](#), [Guo H](#), [Zhang W](#).

[Colorectal Dis](#). 2011 Sep;13(9):1009-13. doi: 10.1111/j.1463-1318.2010.02373.x. Epub 2010 Jul 7.

Food-specific IgG4-guided exclusion diets improve symptoms in Crohn's disease: a pilot study.

[Rajendran N¹](#), [Kumar D](#).

[Digestion](#). 2010;81(4):252-64. doi: 10.1159/000264649. Epub 2010 Jan 30.

Clinical relevance of IgG antibodies against food antigens in Crohn's disease: a double-blind cross-over diet intervention study.

[Bentz S¹](#), [Hausmann M](#), [Piberger H](#), [Kellermeier S](#), [Paul S](#), [Held L](#), [Falk W](#), [Obermeier F](#), [Fried M](#), [Schölmerich J](#), [Rogler G](#).

Clinical relevance of IgG antibodies against food antigens in Crohn's disease: a double-blind cross-over diet intervention study.

Bentz S¹, Hausmann M, Piberger H, Kellermeier S, Paul S, Held L, Falk W, Obermeier E, Fried M, Schölmerich J, Rogler G.

Pilotstudie (Immupro 300-Test, 20 Gesunde, 79 Patienten mit Mb Crohn):

	Gesunde	Mb. Crohn
IgG-Weizen	35%	60%
IgG-Haselnuss	15%	39%
IgG-Linsen	10%	70%
IgG-Käse	60%	84%
IgG-Hefe (Candida)		66%
IgG-Aspergillus niger		60%

Folgestudie → Cross-Over-Interventionsstudie

Specific diet: Diät ausgerichtet nach dem IgG-NM-Befund

Sham diet: Diät ohne Elimination der IgG-positiven Nahrungsmittel

Clinical relevance of IgG antibodies against food antigens in Crohn's disease: a double-blind cross-over diet intervention study.

Bentz S¹, Hausmann M, Piberger H, Kellermeier S, Paul S, Held L, Falk W, Obermeier F, Fried M, Schölmerich J, Rogler G.

Stuhlfrequenz

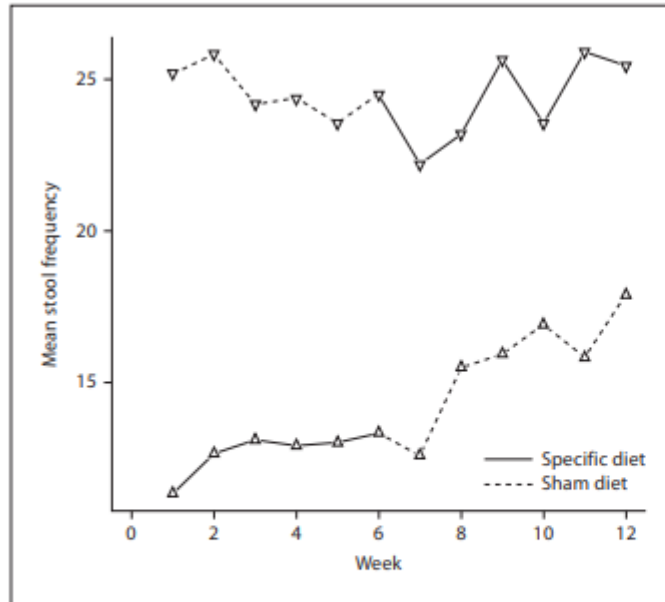


Fig. 2. Progression of stool frequency. Stool frequency was monitored per week. Only those patients who first followed the specific diet had a significant reduction in stool frequency. Subjects who first followed the sham diet had no significant change in their stool frequency (GEE analysis).

Total symptom score

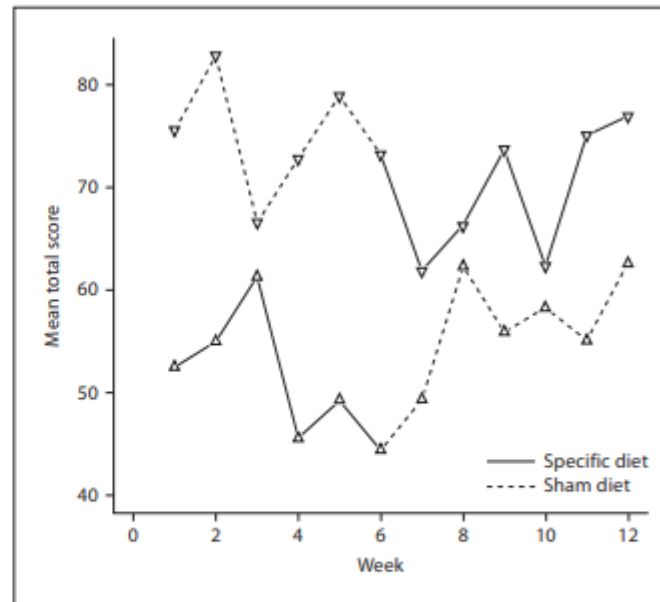


Fig. 3. Progression of total score. An average reduction of the total weekly score of 6.5 points was estimated for the specific diet group compared with the sham diet group (GEE analysis).

N = 2 x 20

Studien ohne Placebo-Gruppe sind kaum zu bewerten

Food-specific IgG4-guided exclusion diets improve symptoms in Crohn's disease: a pilot study

N. Rajendran and D. Kumar

St George's Hospital, London, UK

© 2011 The Authors

Colorectal Disease © 2011 The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. 13, 1009-1013

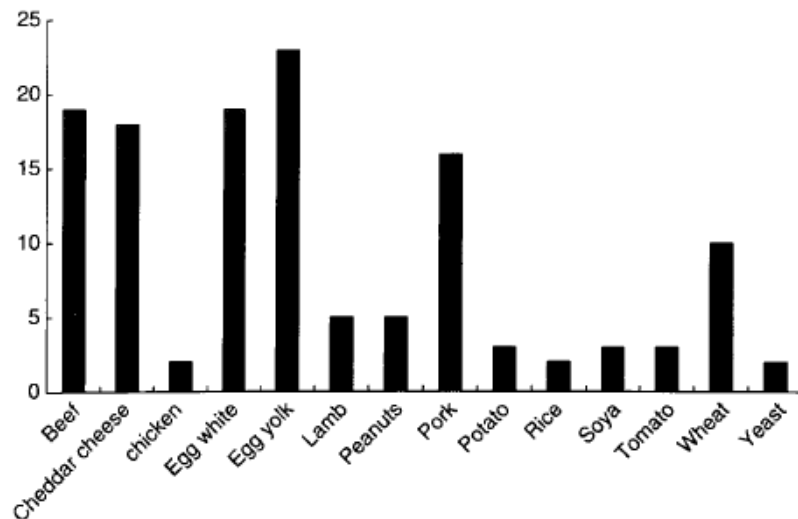


Figure 1 The number of patients asked to exclude each food type based on the serum IgG4 antibody titre.

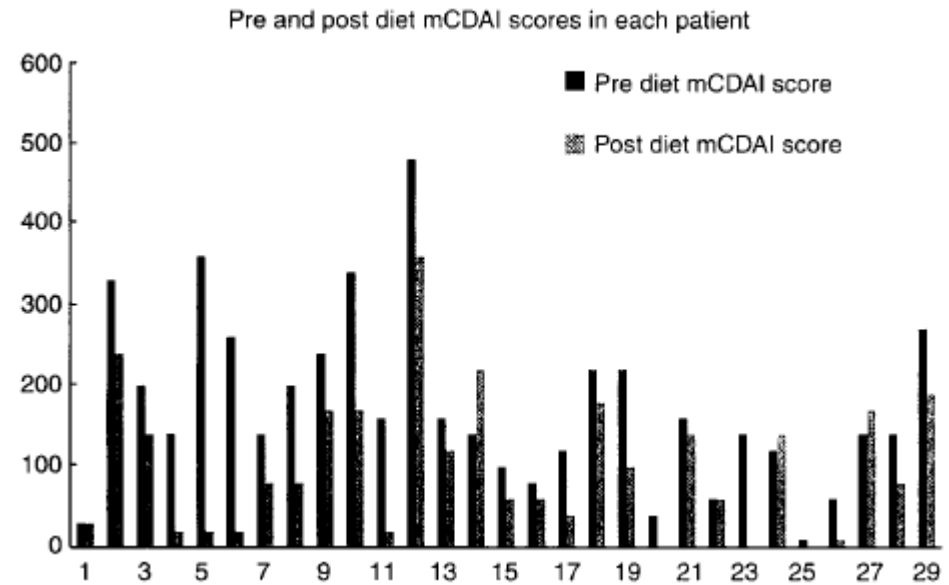


Figure 2 Modified Crohn's disease activity index scores before and after the 4-week exclusion diet in 29 patients included in the study.

Mean mCDAI fiel nach 4 Wochen Diät von 171 auf 97 ($p < 0,001$)

Gründe für eine mögliche Überbewertung der Bedeutung NM-spezifischen IgG's

1. „auch IgG-Antikörper können Mastzellen aktivieren“

Aber nur die IgG4-Subklasse und dann wäre eine Histamin-assoziierte Symptomatik wie bei einer Typ I-Allergie zu erwarten

2. Bedeutung der Gliadin-IgG's bei Zöliakie unterstützte fälschlicherweise die IgG-Theorie

Clin. exp. Immunol. (1986) 64, 526-535

Serum IgG subclass antibodies to gliadin and other dietary antigens in children with coeliac disease

S. HUSBY,*† N. FOGED,†V.-A. OXELIUS‡ & S-E. SVEHAG* *Institute of Medical Microbiology, Odense University, Denmark †Department of Pediatrics, Odense University Hospital, Denmark and ‡Department of Pediatrics, Lund University Hospital, Sweden

3. In vielen Studien erfolgte die Gruppenzuordnung an Hand intestinaler Symptome was zur Selektion von Patienten mit intestinalen Erkrankungen und *leaky gut* führte.

Clin Allergy. 1986 Sep;16(5):451-8.

Study of IgG sub-class antibodies in patients with milk intolerance.

Shakib E, Brown HM, Phelps A, Redhead R.

Scand J Gastroenterol. 2016 Dec;51(12):1453-1461. Epub 2016 Jul 25.

Anti-food and anti-microbial IgG subclass antibodies in inflammatory bowel disease.

Jansen A¹, Mandić AD¹, Bennek E¹, Frehn L¹, Verdier J¹, Tebrügge J¹, Lutz H¹, Streetz K¹, Trautwein C¹, Sellge G¹.

Am J Gastroenterol. 2005 Jul;100(7):1550-7.

Food-specific serum IgG4 and IgE titers to common food antigens in irritable bowel syndrome.

Zar S¹, Benson MJ, Kumar D.

Wie kommt es zu den beschriebenen guten Erfolgen in den Therapiestudien ?

Wie erklären sich die klinischen Besserungen bei einigen Patienten in der Praxis wenn sie IgG-positive Nahrungsmittel weglassen?

Placeboeffekt ?

Bewußtere Nahrungsaufnahme ?
(bessere Verdauung, längere Magen/Darm-Passagezeit)

Ko-Therapie ?

Wie erklären sich die Ergebnisse der (wenigen) Placebo-kontrollierten Therapiestudien ?

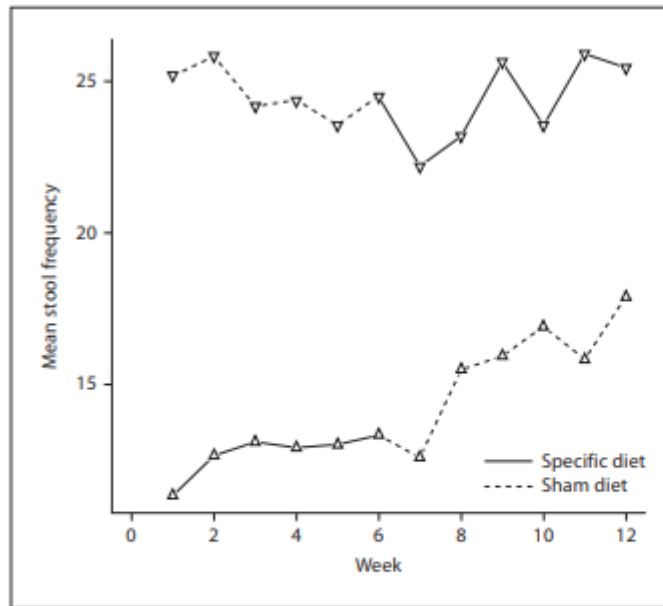


Fig. 2. Progression of stool frequency. Stool frequency was monitored per week. Only those patients who first followed the specific diet had a significant reduction in stool frequency. Subjects who first followed the sham diet had no significant change in their stool frequency (GEE analysis).

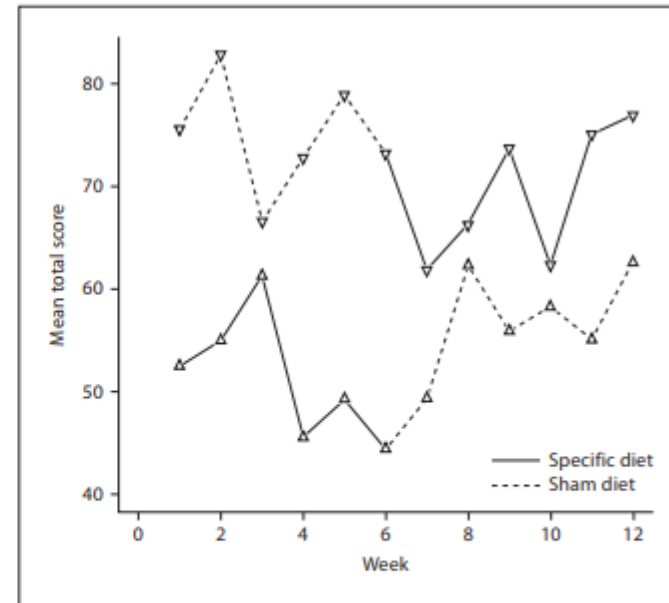


Fig. 3. Progression of total score. An average reduction of the total weekly score of 6.5 points was estimated for the specific diet group compared with the sham diet group (GEE analysis).

Wie erklären sich die Ergebnisse der (wenigen) Placebo-kontrollierten Therapiestudien ?

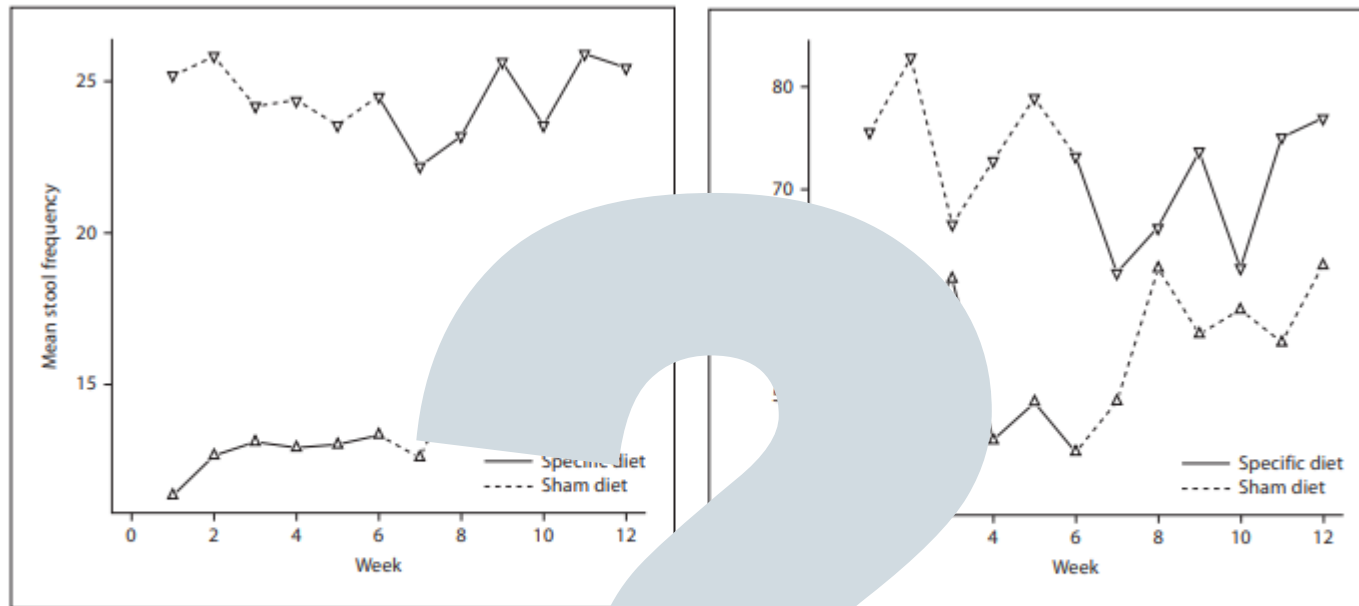
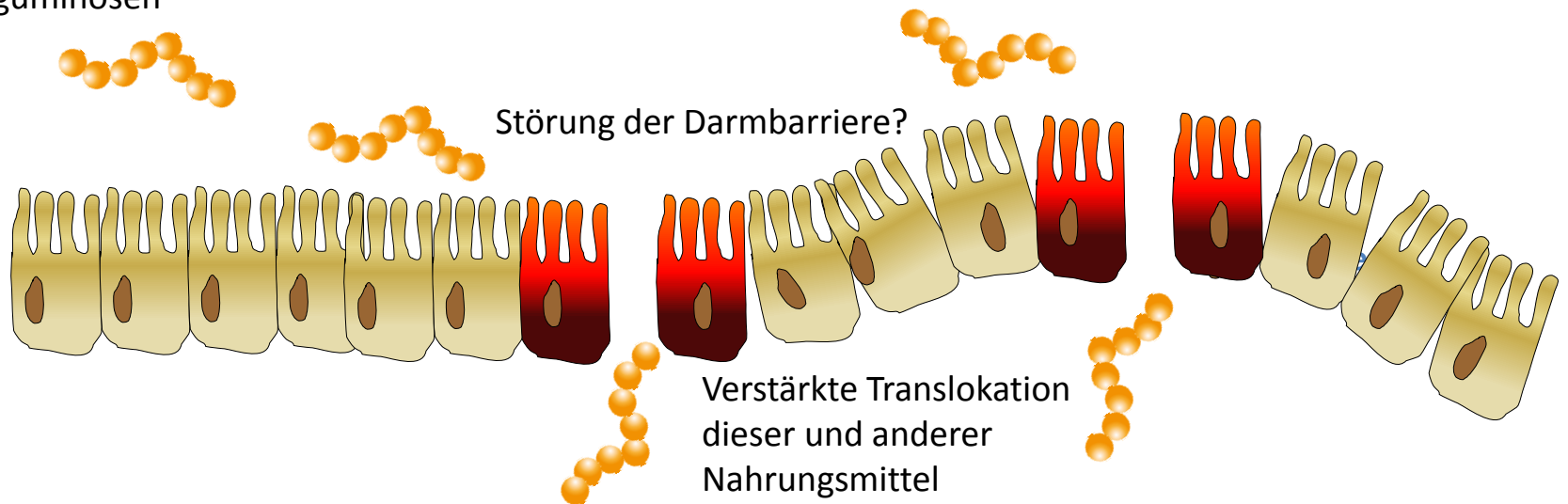


Fig. 2. Progression of stool frequency. Stool frequency was monitored per week. Only those patients who first followed specific diet had a significant reduction in stool frequency. Patients who first followed the sham diet had no significant change in their stool frequency (GEE analysis).

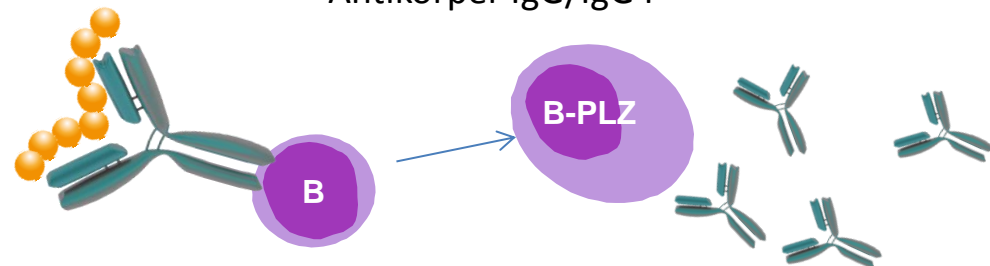
Progression of total score. An average reduction of the total score of 6.5 points was estimated for the specific diet group compared with the sham diet group (GEE analysis).

Ein Erklärungsversuch

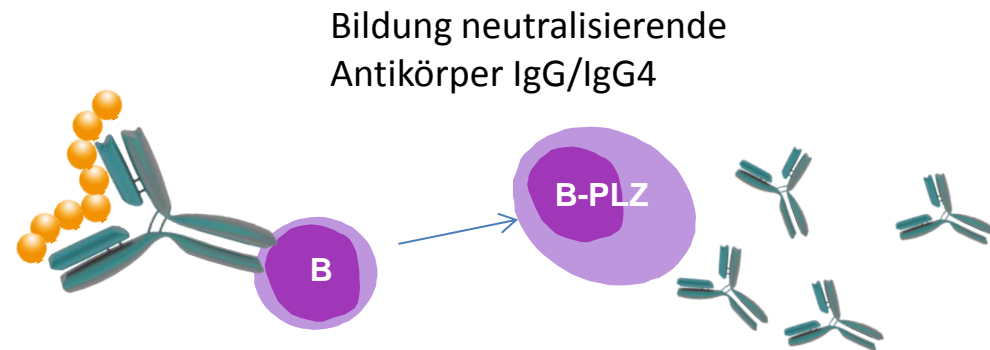
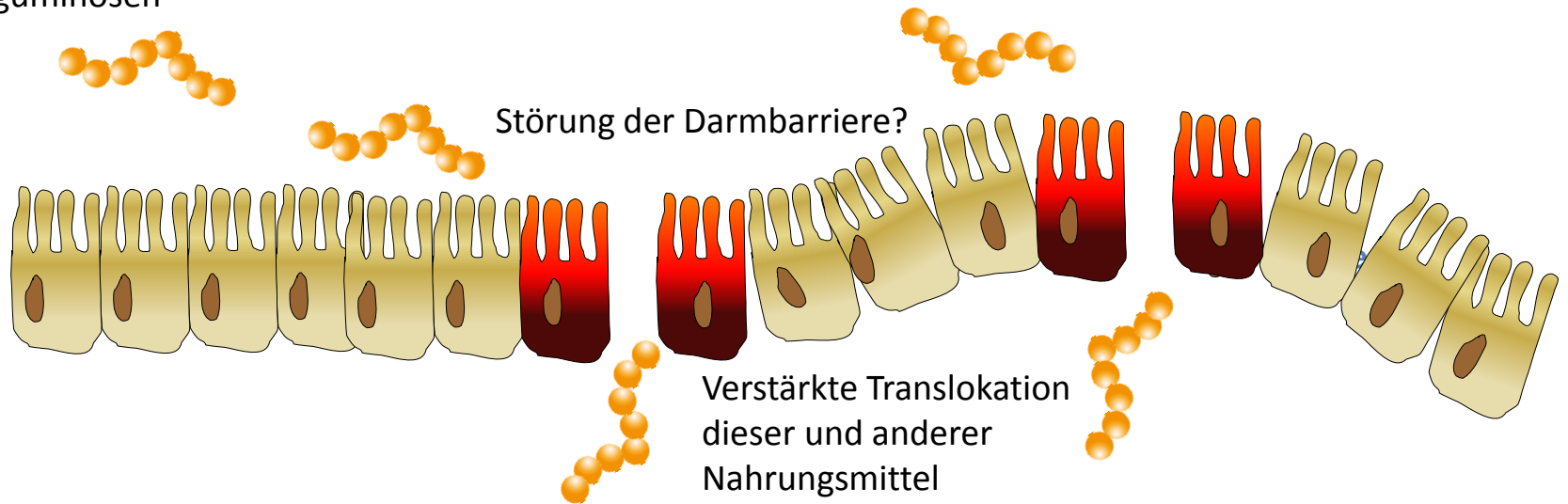
Proteinreiche und schwer
abbaubare Nahrungsmittel wie
Kuhmilch, Ei Weizen, Fleisch,
Leguminosen



Bildung neutralisierende
Antikörper IgG/IgG4



Proteinreiche und schwer
abbaubare Nahrungsmittel wie
Kuhmilch, Ei, Weizen, Fleisch,
Leguminosen



Das Weglassen der betreffenden NM führt zur Verbesserung der Darmbarriere
und zum Rückgang der Entzündung.

Der Abfall der IgG-Antikörper ist Folge einer zurückgehenden Antigenexposition

Test	Ergebnis	Einheit	Normbereich	Vorwert	
Immunreaktionen auf Nahrungsmittel					
IgG4 Nahrungsmittelscreen					
Test	Ergebnis kU/l	Rastklasse 1 2 3 4 5 6			
Getreide glutenhaltig					
Hafer	5,37	3			
Roggenmehl	5,70	3			
Weizenmehl	18,30	4			
Gluten	9,74	3			
Getreide glutenfrei					
Buchweizen	0,60	1			
Mais	4,24	3			
Reis	2,18	2			
Getreide-Pool (glutenfrei)	3,90	3			
Fleisch, Fisch, Ei					
Hühnerei	8,72	3			
Rind	1,30	2			
Fisch-Pool	73,14	5			
Fleisch-Pool	<0,35				
Milchprodukte					
Kasein	>100,00	6			
Milch-Pool	60,77	5			
Obst					
Ananas	78,17	5			
Apfel	13,92	3			
Avocado	64,37	5			
Banane	3,34	2			
Kiwi	2,31	2			
Orange	2,16	2			
Pfirsich	5,70	3			
Weintraube	1,08	2			
Obst-Pool	<0,35				
Test	Ergebnis kU/l	Rastklasse 1 2 3 4 5 6			
Gemüse, Salate					
Karotte	3,62	3			
Paprikaschote	0,88	2			
Sellerie	<0,35				
Spinat	<0,35				
Tomate	4,23	3			
Kartoffel	3,19	2			
Gemüse-Pool	3,94	3			
Hülsenfrüchte					
Erdnuss	0,46	1			
Grüne Bohne	1,75	2			
Sojabohne	1,45	2			
Hülsenfrüchte-Pool	7,85	3			
Nüsse, Samen					
Mandel	23,57	4			
Haselnuss	5,55	3			
Sesam	<0,35				
Sonnenblumenkerne	49,71	4			
Kräuter, Gewürze					
Knoblauch	<0,35				
Petersilie	0,87	2			
Schwarzer Pfeffer	<0,35				
Senfkörner	63,51	5			
Gewürze-Pool	0,92	2			

Wichtig:

Patienten mit IgG(4)-Antikörpermangel bilden kein IgG4 !

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
IgG-Subklassen i.S. (Neph.)			
Immunglobulin G 1	549.0	ng/ml	280 - 800
Immunglobulin G 2	394.0	ng/ml	120 - 570
Immunglobulin G 3	76.3	ng/ml	24 - 125
Immunglobulin G 4	1.9	ng/ml	5.0 - 130.0

Es ergibt sich kein Hinweis auf einen relevanten humoralen Immundefekt.
Ein alleiniger IgG4-Mangel hat in der Regel keine klinische Bedeutung...

6-9 % der Bevölkerung haben einen IgG-4-Subklassenmangel

Zusammenfassung

Bei *leaky gut* steigen die Titer NM-spezifische IgG aller 4 Subklassen in der Darmschleimhaut und im Blut an

Am häufigsten betroffen sind Nahrungsmittel mit hoher Proteinvierfalt und schwer verdauliche NM.

Es ist keine Pathogenese bekannt, wie erhöhte IgG-Titer eine Beschwerdesymptomatik induzieren sollten.

Es handelt sich nicht um eine Typ III-Allergie !

Pathogenetisch müßten eher Patienten mit fehlenden IgG´s auf häufig konsumierte Allergene eine Intoleranz entwickeln

IgG-Bildung ist stark abhängig von der Exposition
(Ein Abfall nach Expositionsvermeidung ist kein Hinweis auf einen Therapieerfolg)

6-9% der deutschen Bevölkerung bildet kein IgG4

Zusammenfassung

Was spricht für eine Bedeutung der IgG's ?

Bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen gibt es placebo-kontrollierte Studien die einen therapeutischen Effekt bei Elimination der betreffenden IgG-positiven NM zeigen.

zum Teil individuell auffällige IgG-Titerunterschiede zwischen verschiedenen konsumierten Nahrungsmitteln

gute praktische Erfahrungen von Anwendern

Fazit: Es ist aktuell nicht sicher auszuschließen, dass einige NM gegen die hohe IgG-Titer vorliegen auch für das leaky gut mit verantwortlich sind.

Man kann diese aber aus den positiven IgG-Testergebnissen nicht identifizieren.

Eine Fehlinterpretation aller IgG-positiven Nahrungsmittel als „unverträglich“ kann zu entbehrungsreichen und gesundheitsschädigenden Diäten führen.

Mögliche Konsequenz

Nahrungsmittel mit großer
Proteinvielfalt und schwer verdaubare
Nahrungsmittel temporär reduzieren

Kuhmilch
Weizen
Glutenhaltige Nahrungsmittel
Fleisch
Nüsse
Hühnerei
Leguminosen

Verdauungshemmer vermeiden

Antazida
Stress beim Essen
Fast Food

Leaky gut-Induktoren eliminieren

NSAID
Alkohol
Scharfe Gewürze
Toxische Metalle (Speichelanalyse)
?

Mikrobiom ?

Wichtig:

Die unstrittigen Formen einer Nahrungsmittelunverträglichkeit werden über den IgG- oder IgG4-Test nicht erkannt!

