



FPIES

- food protein induced enterocolitis syndrome





Dr. med. Gunter Flemming

Kindergastroenterologe, Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin

Leiter des Bereichs Kindergastroenterologie und Hepatologie

Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin

Universitätsklinikum Leipzig



☞ Ich habe folgende Verbindungen zu Unternehmen offenzulegen:

- **Beratendes Gremium/Komitee:**
 - Shire/Takeda
 - Pfizer
- **Forschung/klinische Studien:**
 - Bristol Myers Squibb
 - Takeda
 - Sanofi
 - Pfizer
- **Referent/Beratungstätigkeit:**
 - Falk Foundation
 - Takeda
 - Milupa
 - Sanofi

- ☞ **Teil 1: Non-IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergie**
- ☞ **Teil 2: FPIES**
- ☞ **Teil 3: Workup Algorithmen**

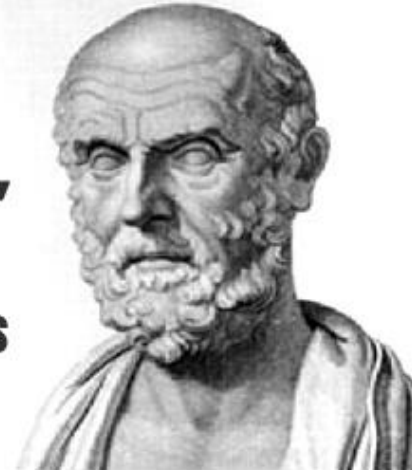
TEIL 1 - NAHRUNGSMITTELALLERGIEN

- Fokus auf non-IgE vermittelte
Nahrungsmittelallergien

Einführung:

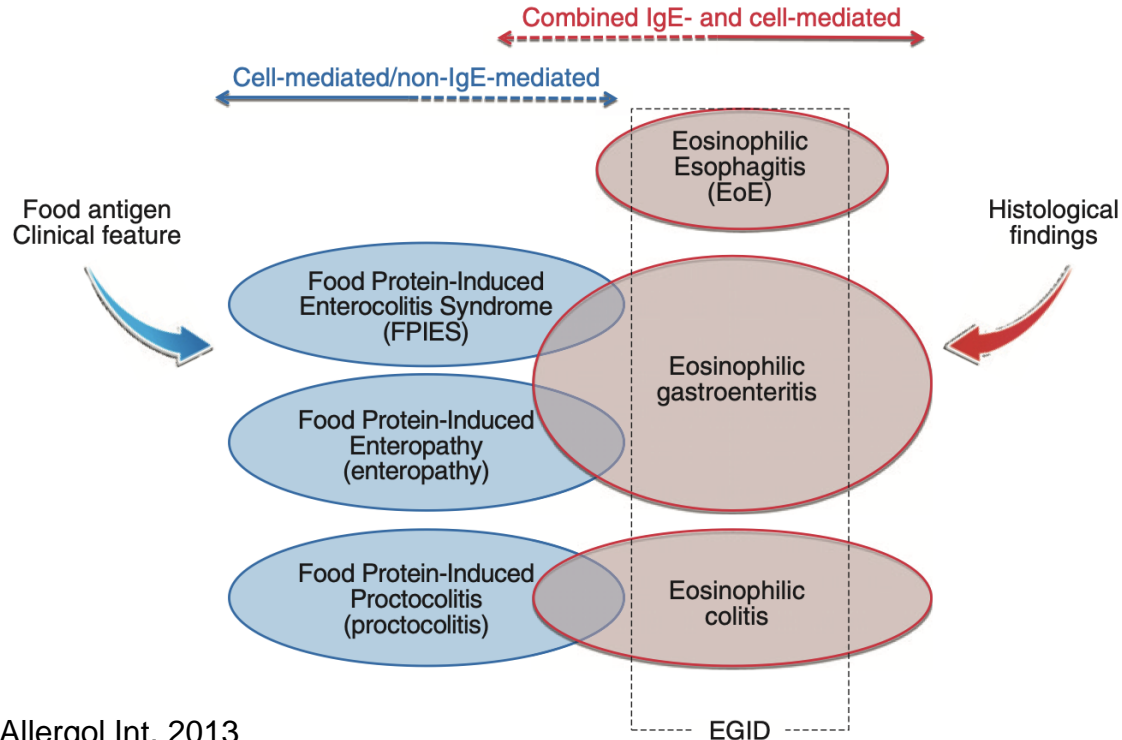
- Nahrungsmittelallergien sind seit der Antike bekannt
- Bereits Hippocrates beobachtete, dass einige Säuglinge die mit Kuhmilch ernährt wurden gastrointestinale Symptome wie Erbrechen und Durchfall, Hauterscheinungen und Gedeihstörung entwickelten, welche sich erst nach Auslassen der Kuhmilch besserten

**“Let food be
thy medicine”**
~ Hippocrates



1. Wuthrich B. History of food allergy. Chem Immunol Allergy 2014;100:109-19.

Gastrointestinal Food Allergy in Infants



1. Morita H et al. Allergol Int. 2013

TEIL 2 - FPIES

- Epidemiologie
- Pathophysiologie
- Klinik

Was ist FOOD PROTEIN INDUCED ENTEROPATHY SYNDROME (FPIES)?

- Nicht-IgE-vermittelte gastrointestinale Nahrungsmittelallergie mit verzögert auftretenden, schweren GI-Symptomen.
- Früher als „seltene Erkrankung“ betrachtet
- Zunehmende Erkennungsrate in den letzten Jahren
- Kann lebensbedrohlich sein

Kinder[1, 2]

- 0.51% der Kinder in USA (ca. 375.000)
- 0.9% kumulative Inzidenz in ersten 3 Lebensjahren
- Inzidenz: 1:10.000 Säuglinge <2 Jahre (Australien)
- Leichte männliche Prädominanz
- Peak-Alter: 4-6 Monate (Beikosteinführung)
- ~30% haben atopische Dermatitis

Erwachsene[1]

- 0.22% der Erwachsenen (ca. 550.000)
- Zunehmende Erkennung

1. Ruffner et al., J Allergy Clin Immunol Pract, 2024
2. Katz et al., Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2014

🌀 Immer noch nicht vollständig verstanden?!

🌀 Immun- und neuroimmune Mechanismen^[1]

- T-Zell-vermittelte Reaktion gegen Nahrungsproteine
- Aktivierung angeborener Immunzellen
- Erhöhte Darmdurchlässigkeit → Fluidshift

🌀 Zelluläre Mechanismen^[2]:

- Monozyten, Neutrophile, NK-Zellen aktiviert
- Eosinophile beteiligt
- Mastzellen: erhöhtes Tryptase
- Erhöhtes IL-8 während aktiver Reaktion

1. Lee et al., Ann Allergy Asthma Immunol, 2025

2. Caubet et al., J Allergy Clin Immunol, 2018

AKUT

- 71% der Fälle

CHRONISCH

- 14% der Fälle

ATYPISCH

- Bis 25% der Fälle

AKUT

- **Leitsymptome:**
 - **Profuses, repetitives Erbrechen 1-4h nach Ingestion**
 - **Lethargie und Blässe ("rag doll appearance")**
 - **Diarrhö häufig 5-10h später**
 - **Dehydratation, selten hypovolämischer Schock**

CHRONISCH

- **Leitsymptome:**
 - Intermittierendes Erbrechen über Tage/Wochen
 - Progressive Diarrhö, abdominelle Distension
 - Gedeihstörung, Gewichtsverlust
 - Häufigster Trigger: Kuhmilch (alle 17 Fälle in Schweizer Studie)

1. Nowak-Węgrzyn, J Allergy Clin Immunol, 2017
2. Banderali et al., Pediatr Allergy Immunol, 2026

ATYPISCH

- **FPIES-Symptome + positives spezifisches IgE**
 - **Zusätzlich: Urtikaria, Angioödem, Wheezing möglich**
 - **Protrahierter Verlauf, spätere Toleranzentwicklung**
 - **Phänotypenwechsel zu IgE-vermittelter Allergie beobachtet**

Schweizer Kohorte (n=98)^[1]

- **Kuhmilch: Häufigster Trigger (26 Fälle)**
- **Hühnerei: Zweithäufigster (22 Fälle)**
- **Fisch: 20 Fälle**
- **Fleisch: 17 Fälle**

Geografische Unterschiede bei Triggern^[2]

- Mittelmeerraum
 - Fisch häufigster Trigger
- USA/Nordeuropa
 - Kuhmilch, Soja, Getreide

1. Banderali et al., *Pediatr Allergy Immunol*, 2026

2. Mehr et al., *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2023

Major-Kriterien

- Erbrechen innerhalb von 1-4 Stunden nach Ingestion des verdächtigen Nahrungsmittels
- Kein Vorhandensein klassischer IgE-vermittelter allergischen Haut- oder Respiratorischen Symptome

Minor-Kriterien

- Mind 2 Episoden repetitiven Erbrechens nach Ingestion des verdächtigen Nahrungsmittels
- Repetitives Erbrechenperioden 1-4 Stunden nach verschiedenen Mahlzeiten
- Lethargie
- Blässe
- Notwendigkeit zur Vorstellung im Notdienst
- Notwendigkeit zur i.v.-Rehydratation
- Durchfall innerhalb von 24 Stunden (meist 5-10 Stunden)
- Hypotension
- Hypothermie

Diagnose: Beide Hauptkriterien und mind. 3 Minor-Kriterien

Wenn nur 1 Episode aufgetreten ist, dann sollte orale Nahrungsmittel-Provokation (*oral food challenge, OFC*) erfolgen, da z.B. virale Gastroenteritis häufig in dieser Altersgruppe.

Bei FPIES verschwinden Symptome meist innerhalb einiger Stunden im Vgl .zu Tagen bei Gastroenteritis.

Unter Auslass-Diät unbeeinträchtigte Entwicklung.

1. Nowak-Węgrzyn, A., et al., *J Allergy Clin Immunol*, 2017

Schwere Präsentation

- Wenn auslösendes Nahrungsmittel gegeben wird kommt es zu intermittierendem aber progressiven Erbrechen und Durchfall
- Teilweise mit Dehydratation und metabolischer Azidose

Mildere Präsentation

- Kleinere Mengen des auslösendes Nahrungsmittels führen zu intermittierendem Erbrechen u/o Durchfall
- Gedeihstörung häufig
- Keine Dehydratation, keine metabolische Azidose

Wichtigstes Kriterium: Verschwinden der Symptomatik innerhalb von Tagen unter Eliminationsdiät und erneutes Auftreten von Erbrechen (1-4 Stunden) und Durchfall innerhalb 24 Stunden (meist 5-10 Stunden).

Eine orale Nahrungsmittel-Provokation sollte angestrebt werden zur Diagnose-Sicherung!

Labor:

- Leukozytose, Neutrophilie, Thrombozytose
- CRP normal oder leicht erhöht
- Metabolische Azidose möglich
- Selten: Methämoglobinämie

BIOMARKER:

- Serum IL-8: Erhöht während aktiver Reaktion
 - Tryptase: Mastzellbeteiligung
 - Fäkales Calprotectin: GI-Inflammation
- Keine zuverlässigen prognostischen Marker

1. Caubet et al., J Allergy Clin Immunol, 2018
2. Hentges et al., Pediatrics, 2025

- **Diagnosesicherung durch zeitnahe orale Provokation (oral food challenge, OFC)**
 - **Immer unter ärztlicher Aufsicht, i.v.-Zugang**
 - **Nicht notwendig bei eindeutiger Anamnese**

1. Caubet et al., J Allergy Clin Immunol, 2018
2. Hentges et al., Pediatrics, 2025

Erkrankungen	Unterschiede zu FPIES
Infektiöse Gastroenteritis	Einzelne Episode, Fieber, weitere Betroffene
Sepsis	Flüssigkeitsersatz allein nicht effektiv
Nekrotisierende Enterocolitis	<ul style="list-style-type: none">• Neugeborene und jüngere Säuglinge• Rasche Eskalation der Symptome• Intramurale Luft in Röntgen-Abdomen (Pneumatosis intestinalis)
Anaphylaxie	<ul style="list-style-type: none">• Beschwerdebeginn innerhalb von Minuten bis zu 2 Stunden• Positives spezifisches IgE/Pricktest• Meist in Verbindung mit Urtikaria
Stoffwechseldefekt	<ul style="list-style-type: none">• Entwicklungsverzögerung• Neurologische Manifestation• Organomegalie• Reaktion auf Früchte/Fruktzucker
Laktose-Intoleranz	<ul style="list-style-type: none">• Meteorismus, Durchfall, Bauchkrämpfe• H₂-Atemtest

Erkrankungen	Unterschiede zu FPIES
Neurologische Erkrankungen (u.a. zykl. Erbrechen)	Kein Zusammenhang zu bestimmten Nahrungsmitteln
Gastroösophagealer Reflux	Emesis chronisch, meist nicht akut, keine Dehydratation, nur Oberbauchbeschwerden
Mb. Hirschsprung	Verzögerter Mekoniumabgang, ausladendes Abdomen
Eosinophile Enteropathien	<ul style="list-style-type: none">• Typischerweise kein Zusammenhang zu bestimmten Nahrungsmitteln• Eher chronisch als episodisch• Häufig erhöhtes spezifisches IgE
Zöliakie	<ul style="list-style-type: none">• Kein enger zeitlicher Zusammenhang zwischen Symptomen und Aufnahme bestimmter Nahrungsmittel
Obstruktive Probleme (Pylorus-Stenose, Volvulus...)	<ul style="list-style-type: none">• Kein Zusammenhang zu bestimmten Nahrungsmitteln• Auffälligkeiten in der Bildgebung
Immune Enteropathien/Immundefekte	<ul style="list-style-type: none">• Kein Zusammenhang zu bestimmten Nahrungsmitteln• Eher chronisch

1. Nowak-Wegrzyn, A., et al., J Allergy Clin Immunol, 2017

☞ Akutes Management:

- Supportive Therapie - keine kausale Behandlung
- Rehydratation (oral oder i.v.)
- Symptomorientierte Medikation
- Anpassung an Schweregrad und Setting

☞ Medikamentöse Therapie:

- Ondansetron: i.v. oder oral, reduziert Erbrechen
- Kortikosteroide: bei schwerem Verlauf
- i.v. Flüssigkeit: bei Dehydratation/Schock
- **Kein Adrenalin** (nicht IgE-vermittelt!)

- ☞ **Strikte Meidung des Trigger-Nahrungsmittels**
- ☞ **Bei Milch/Soja-FPIES: Hypoallergene Formeln**
- ☞ **Begleitung der Familie**
 - **Regelmäßige Kontrolle der Entwicklung**
 - **Erhöhtes Risiko für Mangel**
 - **Energie/kalorische Versorgung**
 - **Vitamin A und Vitamin D**
 - **Calcium, Eisen, Zink**
- ☞ **Notfallplan für Eltern**
- ☞ **Regelmäßige OFC zur Toleranzprüfung**

1. ACAAI Guidelines, 2022
2. Nowak-Węgrzyn, J Allergy Clin Immunol, 2017

- ☞ **Im Verlauf immer Durchführung einer oralen Provokation (12-18 Monate nach letztem akuten Ereignis)^[1,2]**
- ☞ **Variiert bei verschiedenen Populationen, abhängig vom Allergen**
- ☞ **Toleranzentwicklung (durchschnittlich)^[3]:**
 - **Kuhmilch: Resolution median 1.6 Jahre (günstig!)**
 - **Ei: 4 Jahre**
 - **Fleisch: 4.8 Jahre**
 - **Fisch: 10 Jahre (schlechteste Prognose)**

1. Jarvinen, KM et al. J Allergy Clin Immunol Pract, 2013

2. Sicherer, SH et al. J Allergy Clin Immunol, 2005

3. Banderali et al., Pediatr Allergy Immunol, 2026

TEIL 3 – FPIES -WORKUP

FPIES -WORKUP

Anamnese

erstes Ereignis? Abhängigkeit zu bestimmten Nahrungsmitteln? Weitere Personen betroffen? Allergien? Bisherige Entwicklung? Operationen?

Primäre Versorgung i.v.-Rehydratation
Antiemetika

Basis-Labor (BB, CrP, (PCT), Astrup, Elektrolyte, Urin-/Stuhl-Dx)

Rasche Besserung des Allgemeinzustandes?

NEIN

NEIN

JA

GI-Infektion ausgeschlossen?

JA

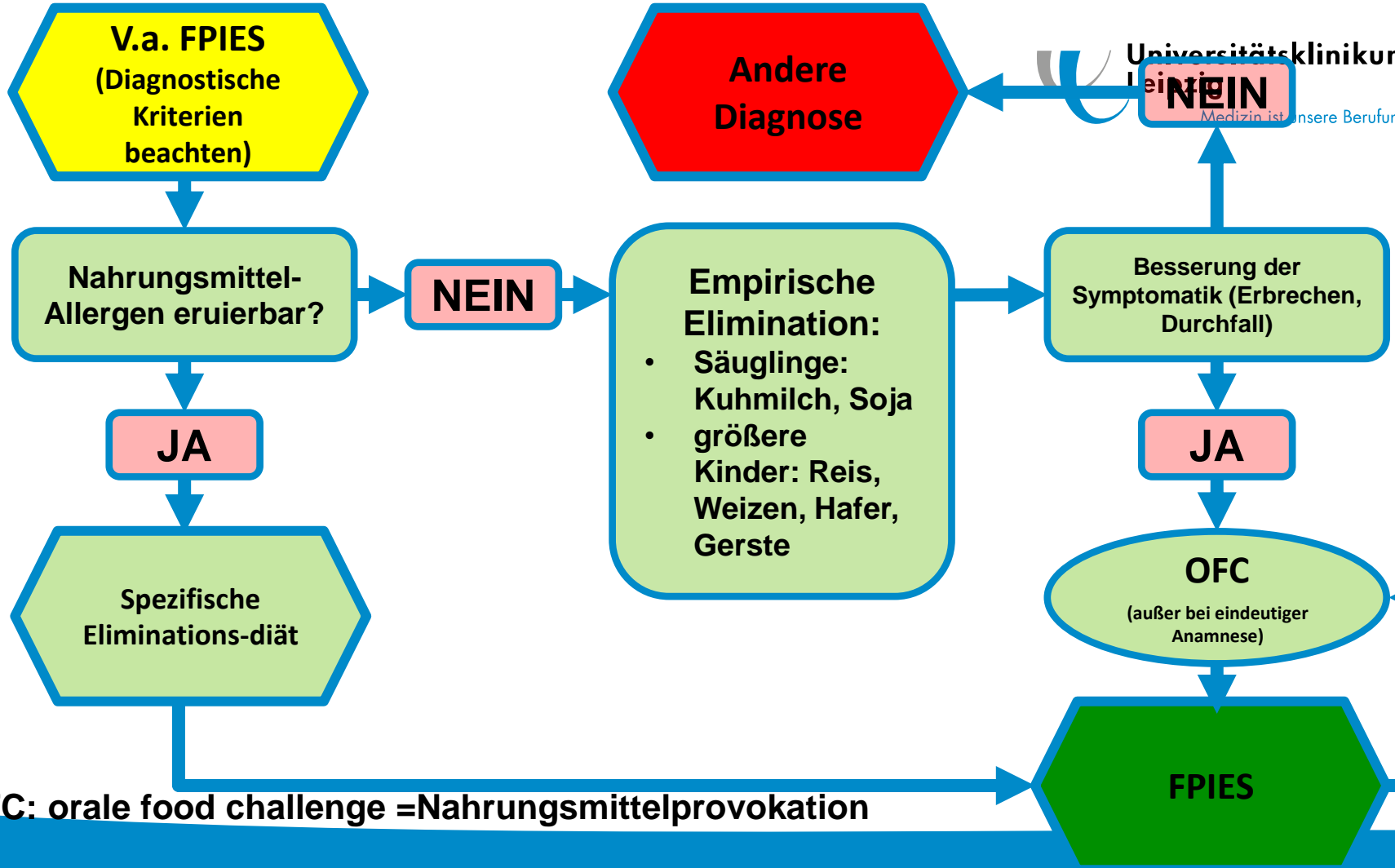
Sono-Abdomen (insbesondere z.A. Pylorus-Stenose)

spezif. Veränderungen

Keine spezif. Veränderungen

Weitere Diagnostik/
spezifische Therapie

FPIES möglich?
(Diagnostische Kriterien beachten)



OFC: orale food challenge = Nahrungsmittelprovokation

- ☞ **Überhaupt daran denken!**
- ☞ **Sinnvolle Basis-Diagnostik**
- ☞ **Normwertiges IgE und negatives spezif. IgE schließt eine Nahrungsmittelallergie nicht aus!**
- ☞ **Eliminationsdiät nach entsprechender professioneller Schulung, Begleitung der Familie durch Ernährungstherapeuten/Ernährungsmediziner**
- ☞ **Re-Provokation zur Diagnosesicherung (wenn keine eindeutige Anamnese) und im Verlauf (12-18 Monate nach letztem akuten Ereignis)**





VIELEN DANK FÜR DIE AUFMERKSAMKEIT!

Fragen? Anmerkungen?

Gunter.Flemming@medizin.uni-leipzig.de

Kindergastro@uniklinik-leipzig.de

0341-9726111

<https://www.uniklinikum-leipzig.de/einrichtungen/kinderklinik/Seiten/gastroenterologie.aspx>

☞ **Klassifikation** -großes Spektrum verschiedener Erkrankungen^[1-4]

☞ **Gastrointestinaltrakt**

- Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES)
- Food protein-induced allergic proctocolitis (FPIAP)
- Food protein-induced enteropathy (FPE)
- *Zöliakie*
- *Eosinophile Ösophagitis/Enteropathie*

1. Boyce JA et al. J Allergy Clin Immunol 2010
2. Muraro A et al. Allergy 2014
3. Fiocchi A et al. Pediatr Allergy Immunol 2010
4. Koletzko S et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012

1. Nahrungsmittelallergien

Unterscheidung bei Nahrungsmittelallergien:

- IgE vermittelte Nahrungsmittelallergien
- Non-IgE vermittelte Nahrungsmittelallergien

