



pina

news

Neues in der Allergiediagnostik



Prof. Dr. Matthias Kopp

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

auf dem Gebiet der Allergiediagnostik hat sich in den vergangenen Jahren so viel Neues getan, dass es aus unserer Sicht wieder einmal an der Zeit ist, diesem Thema eine Ausgabe der pina-news zu widmen. Gerade für den Kinderarzt ist die frühe Allergiediagnostik mit gut standardisierten Methoden ein zentrales Thema: Allergische Erkrankungen sind zum einen die häufigsten chronischen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter mit einer steigenden Prävalenz während der letzten Jahrzehnte. Hinzu kommt, dass die ersten Lebensjahre entscheidend für die spätere »Karriere« als Allergiker sind. Je früher wir allergische Erkrankungen bei Kindern erkennen, desto größer ist unsere Chance, mit sekundär- und/oder tertiär-präventiven Maßnahmen den Krankheitsverlauf günstig zu beeinflussen.

Was hat sich nun alles getan auf diesem Gebiet? Neu ist die Möglichkeit der Diagnostik mit dem »Allergie-Chip«. In den vorliegenden pina-news wird diskutiert, welche zusätzlichen Informationen dieses innovative diagnostische Werkzeug mit sich bringt.

Testen wir denn bei unseren Untersuchungen überhaupt noch die richtigen Allergene? Oder gibt es »neue« Allergien, die wir auf unserem allergologischen Radarschirm haben sollten? Auch dies wird hier an zwei Beispielen diskutiert, die in vieler Munde sind: der Sensibilisierung gegen Traubenkraut (Ragweed) und der Lupinen-Allergie.

Schließlich macht das Interview mit Dr. Peter J. Fischer über den Stellenwert des Haut-Prick-Testes deutlich, wie wichtig eine gute Standardisierung, eine exakte Durchführung und eine richtige Interpretation bei der Allergiediagnostik sind!

Wir wünschen Ihnen viel Vergnügen mit der Lektüre der aktuellen pina-news!

Ihr

Matthias Kopp

Prof. Dr. Matthias Kopp
Freiburg

Inhalt.....

**2 Neue Allergien:
Lupinen**

**3 Neue Allergien:
Traubenkraut**

**Kleines Wörterbuch
der Allergiediagnostik**

4 Der »Allergie-Chip«



Eine frühe Allergiediagnostik ist sinnvoll, weil wir mit sekundär- und tertiär-präventiven Maßnahmen den Krankheitsverlauf des Allergikers heute oft günstig beeinflussen können.

Auf dem Prüfstand: Der Haut-Prick-Test

Fragen an Dr. Peter J. Fischer, Schwäbisch Gmünd

Wann ist ein Haut-Prick-Test angezeigt?



Dr. Peter J. Fischer

Der Haut-Prick-Test dient dem Nachweis von IgE-vermittelten Soforttyp-Allergien. Die häufigste Indikation in der Praxis ist der Verdacht auf eine Inhalations- oder Nahrungsmittelallergie. Auch Latex, Insektengifte, Medikamente und weitere Allergene können getestet werden.

Wie funktioniert der Haut-Prick-Test?

Das Prinzip besteht darin, das Allergen mit den Mastzellen in der Dermis in Kontakt zu bringen. Trifft das Testallergen auf Mastzellen, die spezifische IgE-An-

tikörper gegen das Testallergen tragen, so kommt es zur Mediatorfreisetzung, die als Rötung und Quaddel sichtbar wird.

Was ist bei der Durchführung zu beachten?

Um eine gute Reproduzierbarkeit zu erzielen, sollte die Testung durch eine erfahrene Kraft erfolgen. Für jedes Testallergen sollte eine neue Lanzette benützt werden, da bei Abwischen und erneuter Verwendung der Lanzette durch Allergenverschleppung mit falsch positiven Reaktionen zu rechnen ist. Am besten validiert sind Einmallanzetten mit einer Eindringtiefe von 1 mm, da hierdurch das mechanische Trauma begrenzt wird. Bei unruhigen Kindern können die Lösungen gleich nach der Prickung von der Haut abgewischt werden, ohne das Ergebnis zu beeinträchtigen. ➤



Bei der Haut-Prick-Testung muss immer eine Positiv- und Negativkontrolle mitgeführt werden. Die Dokumentation der Testreaktion erfolgt im Praxisalltag durch Ausmessen des Quaddeldurchmessers in mm.

➤ Was ist bei der Auswahl der Testlösungen zu beachten?

Zur Testung von Inhalationsallergenen sollte man standardisierte kommerzielle Lösungen verwenden. Bei den Nahrungsmitteln gibt es für Fisch, Hühnererei, Meeresfrüchte, Milch, Erdnüsse und Haselnüsse geeignete kommerzielle Extrakte. Obst, Gemüse, Zerealien und Soja werden besser mit nativen Extrakten bzw. Prick-to-Prick getestet; bei Nahrungsmitteln wie Tomaten, Erdbeeren, Zitrusfrüchten oder Kiwi kann es durch unspezifische Histaminfreisetzung allerdings zu »falsch positiven« Resultaten kommen.

Wie wird der Haut-Prick-Test richtig interpretiert?

Immer muss eine Positiv- und Negativkontrolle mitgeführt werden. Die Dokumentation der Testreaktion erfolgt im Praxisalltag durch Ausmessen des Quaddeldurchmessers in Millimetern. Semiquantitative Scoring-Systeme (0, +, ++ etc.) sollten wegen der hohen Subjektivität und schlechteren Vergleichbarkeit nicht mehr verwendet werden. Die aktuellste zur Verfügung stehende Leitlinie zur Allergiediagnostik ist die der American Academy of Allergy Asthma and Immunology [AAAAI 2008]. Sie fordert für einen positiven Haut-Prick-Test eine Allergenquaddel, die mindestens 3 mm größer ist als die Negativkontrolle. Bei jungen Kindern ist allerdings zu berücksichtigen, dass die Quaddelgrößen kleiner ausfallen. Die Entscheidung, ob es sich bei einer positiven Testreaktion um eine klinisch aktuelle Allergie oder lediglich um eine Sensibilisierung handelt, kann selbstverständlich nur in Zusammenhang mit der Anamnese, evtl. unter Zuhilfenahme von Provokationstests, getroffen werden.

Gibt es Kontraindikationen für den Haut-Prick-Test?

Ein Haut-Prick-Test ist nicht angezeigt bei Anaphylaxie (verdacht) auf das zu testende Allergen, Urtikaria faktitia, generalisiertem Ekzem

oder Hautinfektion. Kurz wirksame Antihistaminika (z. B. Cetirizin) müssen mindestens drei Tage, topische Steroide mindestens eine Woche vor Testung abgesetzt werden. Systemische Steroide hingegen haben offenbar nur eine geringe Auswirkung auf das Testergebnis. Antileukotriene beeinflussen die Testreaktion nicht. Auch Säuglinge und Kleinkinder können theoretisch bereits getestet werden. In dieser Altersgruppe ist jedoch, insbesondere wenn mehrere Allergene getestet werden sollen, die In-vitro-Diagnostik das Verfahren der Wahl.

Ist der Haut-Prick-Test mit Risiken verbunden?

Der Haut-Prick-Test mit Inhalationsallergenen bei Kindern ist sehr sicher, schwere Allgemeinreaktionen wurden auch in großen Studien nicht beschrieben. Dennoch sollte immer die Möglichkeit der Notfallbehandlung einer allergischen Allgemeinreaktion gegeben sein. Die Testung mit Nahrungsmitteln, Insektengiften, Latex und Medikamenten sollte nach stattgehabten schweren Allgemeinreaktionen, insbesondere wenn zusätzlich ein Asthma bronchiale vorliegt, nur unter besonders sorgfältiger klinischer Überwachung erfolgen.

Ist der Haut-Prick-Test aussagekräftiger als der RAST?

Sensitivität und Spezifität von Haut-Prick-Test und RAST sind für die meisten Allergene vergleichbar. Die Vorteile des jeweiligen Verfahrens sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Haut-Prick-Test und RAST im Vergleich	
Vorteile des Haut-Prick-Tests	
■	sofortiges Ergebnis
■	einfach durchzuführen
■	kostengünstig (aber zeitaufwändig)
■	anpassungsfähig
■	nahezu endlose Allergenliste
Vorteile des RAST	
■	kein Training für Praxispersonal erforderlich
■	hohe Reproduzierbarkeit
■	bei jungen Kindern einfacher durchzuführen
■	unabhängig von laufender Medikation und Hautzustand
■	quantitative Verlaufskontrollen besser möglich
■	Screening-Tests vorhanden

Tab.

Neue Allergien (1)

Lupinen

Dr. Neda Harandi, Wesel



Dr. Neda Harandi

Die Lupine (Wolfsbohne, lupus=Wolf) gehört zur Familie der Hülsenfrüchte (Leguminosen), zu denen u. a. auch grüne Bohnen, Erbsen, Linsen, Sojabohnen und Erdnüsse zählen. Bei den Indianern in Südamerika waren

Lupinen ein Grundnahrungsmittel und wurden in Mischkultur mit Getreide und Mais angebaut. In Nordeuropa wurden sie eingeführt, als Friedrich der Große im Jahr 1781 Lupinensamen aus Italien holen ließ, um die Bodenqualität in Norddeutschland zu verbessern. Von den weltweit ca. 200 Lupinenarten sind drei für den Anbau in Mitteleuropa von Bedeutung: Die Gelbe Lupine, die Blaue oder Schmalblättrige Lupine und die Weiße Lupine.

Zunehmende Verbreitung in Lebensmitteln

Lupinensamen haben einen hohen Proteingehalt und die Aminosäure-Zusammensetzung wird aus ernährungsphysiologischer Sicht als sehr günstig bewertet. Seit ca. sechs Jahren nutzt die Lebensmittelindustrie zunehmend Mehle, Schrote, Kleie, Ballaststoff- und Proteinkonzentrate aus der Lupine zur Weiterverarbeitung. Vor allem in der Naturkostbranche verdrängt Lupinenmehl vermehrt das Sojamehl, das durch die Gentechnik immer mehr in Verruf gerät. Wie Soja können Lupinen zu Milch und Tofu verarbeitet werden, außerdem kann aus den gerösteten Früchten ein kaffeeähnliches Getränk gewonnen werden. In Portugal und Italien werden gequollene und gesalzene Lupinenkörner traditionell als Snack gereicht (ital. »Lupini«, port. »Tremocos«). Zahlreiche Fertigprodukte (Nudeln, Tiefkühlpizza, panierte Lebensmittel, Fleisch- und Wurstprodukte, Brotaufstriche, Süßspeisen) können inzwischen Lupinen enthalten.

Zahl der Allergien steigt

Mit zunehmender Exposition ist mit einem vermehrten Auftreten von Allergien gegen Lupi-

nenmehl zu rechnen. In der Vergangenheit gab es bereits einige Fälle mit allergischen Reaktionen nach Verzehr von Lebensmitteln, in denen Lupinenmehl nur in geringen Mengen enthalten war. In Frankreich wurde Lupinenmehl 1997 offiziell als Zusatz zu Weizenmehl zugelassen. Fünf Jahre später stand Lupinenmehl an vierter Stelle von 107 gemeldeten anaphylaktischen Reaktionen auf Lebensmittel. Eine Studie in Portugal ergab bei 4 Prozent eine allergische Sensibilisierung gegen Lupinenmehl. Oft wird hervorgehoben, dass Lupinen weniger allergen seien als Sojabohnen. Aber gerade bei Patienten mit einer bekannten Soja- oder Erdnuss-Allergie bzw. mit einer Allergie gegen andere Leguminosen können wegen möglicher Kreuzreaktionen allergische Reaktionen gegen Lupinen auftreten. Es wird vermutet, dass 50 bis 80 Prozent der Erdnussallergiker auch gegen Lupinenmehl sensibilisiert sind [Peeters et al. 2008, Reis et al. 2007].

Eine Kennzeichnungspflicht für die Lupine und die daraus hergestellten Erzeugnisse besteht seit dem 23.12.2008. Allerdings dürfen auch noch nach diesem Datum – bis zum Aufbrauchen der alten Bestände – Lebensmittel verkauft werden, die den alten Kennzeichnungsvorschriften entsprechen. Bei Produkten mit langem Mindesthaltbarkeitsdatum wie Konserven und Gewürzmischungen muss deshalb noch längere Zeit mit versteckten Lupinenallergenen gerechnet werden.

Fazit: Bei einer allergischen Reaktion auf Nahrungsmittel, bei der das auslösende Allergen nicht identifiziert werden konnte, muss auch an die Möglichkeit einer Sensibilisierung gegen Lupinen gedacht werden.

Neue Allergien (2)

Traubenkraut

Dr. Peter Salfeld, Freiburg



Dr. Peter Salfeld

sich das Spektrum an Allergenen als Verursacher von allergischer Rhinokonjunktivitis oder Asthma

Allergische Atemwegbeschwerden werden in erster Linie durch Inhalationsallergene wie Gräserpollen, Frühblüher (Birke, Hasel, Erle) oder Innenraumallergene (Hausstaubmilbe, Tierhaare) hervorgerufen. In den vergangenen Jahren hat

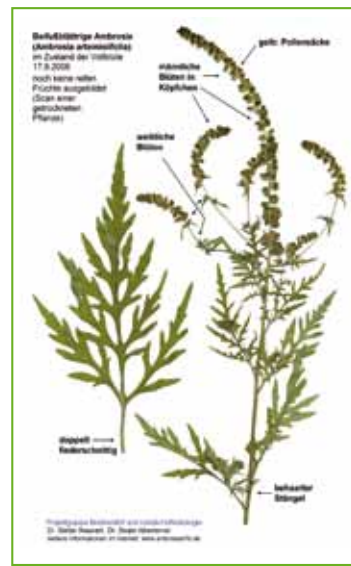
jedoch erweitert. Die größte Bedeutung hat dabei das aus Amerika eingeschleppte Traubenkraut (Ragweed).

Nachdem Traubenkraut lange Zeit vor allem in Südosteuropa, in einigen Regionen Norditaliens und im Rhône-Tal gedieh, wandert es allmählich immer weiter Richtung Mitteleuropa. In Regionen Italiens oder Frankreichs, in denen viel Traubenkraut gedeiht, leiden bis zu zwölf Prozent der Bevölkerung an einer Traubenkraut-Allergie. Die Betroffenen haben insbesondere zur Blütezeit der Pflanze Ende August/Anfang September Symptome. Für Deutschland liegen nur wenige Daten vor. Demnach sind bis zu 5 Prozent der Kinder und bis zu 10 Prozent der Erwachsenen gegen Traubenkraut sensibilisiert. Welche klinische Relevanz diese Sensibilisierung hat, lässt sich derzeit noch nicht sicher abschätzen. Möglicherweise nimmt sie in den nächsten Jahren aber zu.

Da Traubenkraut sehr anspruchslos ist, verbreitet es sich rasch: Es kann durch Samen, z. B. im

Vogelfutter oder als Saatgut (Pflückblumenfelder) eingeschleppt werden und wächst u. a. vor allem auf unbebauten Flächen in Neubaugebieten, auf Industriebrachen und entlang von Straßen.

Fazit: In Deutschland ist die Prävalenz der Traubenkrautsensibilisierung (noch) geringer als in südosteuropäischen Ländern. Die klinische Relevanz dieser Sensibilisierung lässt sich derzeit noch nicht sicher abschätzen.



Kleines Wörterbuch der Allergiediagnostik

Prof. Dr. Radvan Urbanek, Freiburg

Immunglobulin E (IgE) kommt von allen Immunglobulin-Isotypen in den geringsten Konzentrationen im Serum vor, 10.000 bis 100.000 Mal weniger als das Immunglobulin G (IgG). Eine IgE-Bildung bedeutet nicht zwangsläufig eine allergische Erkrankung, die Befunde müssen gemeinsam mit den klinischen Symptomen interpretiert werden. Für die Allergiediagnostik

ist die Aussagekraft der allergenspezifischen IgE-Spiegel höher als die des Gesamt-IgE. Ein Nachweis von allergenspezifischem IgE im Serum spricht für eine Sensibilisierung der Person gegen das getestete Allergen.

Major-(Haupt-)Allergene nennt man jene Allergene, gegen die mindestens 50 Prozent der Patienten mit Sensibilisierung gegen die Allergenquelle mindestens 10 Prozent ihres spezifischen IgE gebildet haben. Auf Minor-(Neben-)Allergene reagieren weniger als 10 Prozent der untersuchten Patienten. »Natürliche Allergenträger« wie Pollen, Nahrungsmittel oder tie-

rische Proteine haben meist mehrere Allergene, gegen die spezifische IgE-Antikörper gebildet werden können. Nicht alle diese Allergene haben aber für die betroffenen Personen die gleiche Bedeutung.

Rekombinante Allergene sind genetisch hergestellte Allergenmoleküle. Aus natürlichen Allergenträgern wie Pollen, Nahrungsmitteln, Staubmilben, tierischen Proteinen oder Insektengiften wird die kodierende DNA isoliert, in Bakterien (*Escherichia coli*) eingeschleust und von diesen als Bauplan zur Herstellung verwendet. Rekombinante Allergene zeichnen sich durch Reinheit ➤

➤ und Reproduzierbarkeit aus, darüber hinaus besitzen solche definierten Moleküle eine konstante Immunogenität, womit die Qualität der Allergenpräparationen sowohl für die allergologische Diagnostik als auch für die Immuntherapie sichergestellt wird.

Eine **Kreuzreaktion** ist eine IgE-vermittelte allergische Reaktion auf unterschiedliche Allergene. Die allergische Sensibilisierung hat z.B. gegen ein Protein A stattgefunden, etwa gegen Birkenpollen. Strukturelle Ähnlichkeiten in der Beschaffenheit des Birkenpollenallergens mit einem zweiten Allergen B, z.B. Apfel, führen nun dazu, dass nach Kontakt mit dem Apfel eine allergische Reaktion bei dem Birkenpollen-sensibilisierten Patienten stattfindet.

Cross-reactive Carbohydrate Determinants (CCD): Viele Allergene sind Glykoproteine, d.h. Proteine mit einer angehängten Kohlenhydratgruppe. Diese Zuckerreste können strukturelle Ähnlichkeiten aufweisen, auch wenn die Proteine nicht verwandt sind. Man bezeichnet diese Zuckerreste auch als »Cross-reactive Carbohydrate Determinants« oder CCD. IgE-Antikörper gegen diese Zuckerreste kann man z.B. bei Patienten mit multiplen Sensibilisierungen finden. Die klinische Relevanz dieser IgE-Antikörper gegen CCD ist noch nicht vollständig geklärt.

pina-Helpline: Tel. 0 18 05 - 74 62 33
pina-Infoline: www.pina-infoline.de

Helfen Sie mit!

Unterstützen Sie pina bei der fundierten Information der Betroffenen über Prävention und Therapie allergischer Erkrankungen!
pina e.V., Konto-Nr. 48 470 674 00,
Dresdner Bank Kleinmachnow, BLZ 160 800 00

Die Köpfe von pina

Vorstand

Prof. Dr. Ulrich Wahn, Berlin
1. Vorsitzender
Prof. Dr. Claus Bachert, Gent/Belgien
2. Vorsitzender
PD Dr. Susanne Lau, Berlin
Schriftführerin/Schatzmeisterin
Dr. Andrea von Berg, Wesel
Prof. Dr. Matthias Kopp, Freiburg
Kerstin Kaniecki-Loop, Freiburg
Prof. Dr. Albrecht Bufe, Bochum
Prof. Dr. Gesine Hansen, Hannover

Beirat

Prof. Dr. Karl-Christian Bergmann, Berlin
Prof. Dr. Karl E. Bergmann, Berlin
Prof. Dr. Joachim W. Dudenhausen, Berlin
Dr. Hans-Joachim Mansfeld, Davos
Karin Niederbühl, Siegburg
Prof. Dr. Dietrich Reinhardt, München
Prof. Dr. Christian Rieger, Bochum
Dr. Ernst Rietschel, Köln
Prof. Dr. Wolfram Sterry, Berlin

Dr. Rüdiger Szczepanski, Osnabrück
Prof. Dr. Torsten Zuberbier, Berlin

pina-Geschäftsstelle

Sieglinde Meyer
Klinik für Pädiatrie m.S. Pneumologie/
Immunologie, Charité,
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
Tel.: 030-450566843
(dienstags 12-18 Uhr),
Fax: 030-450566943

Sponsoren

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Milupa GmbH
MSD Sharp & Dohme GmbH
PARI GmbH
Phadia GmbH
Stallergenes GmbH & Co. KG

Impressum

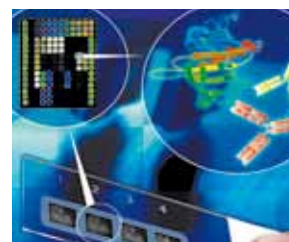
pina news, Ausgabe 18/Frühjahr 2009

Herausgeber: pina e.V. Präventions- und Informationsnetzwerk Allergie/Asthma, c/o Klinik für Pädiatrie m.S. Pneumologie/Immunologie, Charité, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin.
Redaktion: M. Kopp, R. Urbanek, K. Kaniecki-Loop, U. Wahn. Abbildungen: bbm, cc, Phadia, privat. Textbearbeitung, Gestaltung, Herstellung: Wurm & Partner PR GmbH, Bernrieder Straße 4, 82327 Tutzing.

Der »Allergie-Chip«: Neue Dimensionen der Allergiediagnostik

Prof. Dr. Matthias Kopp, Freiburg

Der so genannte »Allergie-Chip«, der von der Firma Phadia unter dem Namen »ImmunoCAP ISAC®« kommerziell angeboten wird, bietet neue Möglichkeiten der Allergiediagnostik. Wie funktioniert diese Methode? Der »Allergie-Chip« enthält immobilisierte Allergenmoleküle auf einem Träger. Ein Blutropfen (20 µl) genügt, um die Bildung von spezifischem IgE gegenüber vielen (derzeit 103) Allergenkomponenten semiquantitativ zu identifizieren. Im Unterschied zu anderen Allergietests werden auf dem Chip keine Allergenextrakte verwendet, sondern nur gereinigte, native oder rekombinant hergestellte Allergenmoleküle. Die IgE-Antikörper aus dem Blutserum binden an die Allergene auf dem Chip. Die feste Bindung wird mit einem Farbstoff markiert, der per Laser zum Fluoreszieren gebracht werden und so nachgewiesen kann. Mit Hilfe des »Allergie-Chips« erhält man von dem Patienten ein Sensibilisierungsprofil.



Der Immuno-CAP ISAC®-Chip

Sensibilisierungsprofil

Das soll an dem folgenden Beispiele verdeutlicht werden: Die 15-jährige Jessica hatte in der Schule 15 Minuten nach Genuss eines sojahaltigen Getränkes ein starkes Kribbeln im Mund mit Schwellung der Lippen sowie kloßiger Sprache. Im Verlauf traten ein Flash im Gesichtsbereich sowie Dyspnoe mit Giemen auf. Sie wurde mit dem Notarzt in die Klinik gebracht und dort behandelt. Bislang hatte Jessica keine vergleichbaren Beschwerden gehabt. Die Anamnese ergab lediglich eine bekannte allergische Rhinokonjunktivitis mit Sensibilisierung gegen Frühblüher. Die konventionelle Allergiediagnostik erbrachte folgende Befunde:

- IgE Gesamt 185,0 kU/l.

- Spez. IgE Soja 6,11kU/l [3 stark positiv];
- Spez. IgE Erdnuß 0,73 kU/l [2 positiv]
- Spez. IgE Lieschgras 2,16 kU/l [2 positiv];
- Spez. IgE Roggen 0,55 kU/l [1 fraglich];
- Spez. IgE Warzenbirke >100 kU/l [6 stark pos.];
- Spez. IgE Beifuß 0,07 kU/l [0 negativ].

Mit Hilfe des »Allergie-Chips« konnte bei dieser Patientin ein »Sensibilisierungsprofil« erstellt werden. Dabei zeigte sich unter anderem, dass

sie eine starke Reaktion auf das Majorallergen der Birke, Bet v1, hatte und gleichzeitig eine deutliche Reaktion auf Gly m 4 zeigte. Gly m 4 ist eine Allergenkomponente von Soja, die dem Bet-v 1 verwandt ist. Mit Hilfe der erweiterten Allergiediagnostik konnte man erklären, warum es bei dieser

Birkenallergikerin zu einer deutlichen Reaktion nach Sojagenuss kam: Für diese Kreuzreaktion nach Sojagenuss war das Protein Gly m4 verantwortlich, das aus der gleichen Proteinfamilie wie das Birkenpollenallergen Bet v 1 stammt.

Einsatzmöglichkeiten

Diese Kasuistik veranschaulicht einen Anwendungsbereich des »Allergie-Chips«. Andere Einsatzmöglichkeiten ergeben sich z.B. vor dem Start einer spezifischen Immuntherapie. Hier kann die Erstellung von Sensibilisierungsprofilen helfen zu klären, inwieweit tatsächlich eine Reaktion auf die Majorallergenkomponenten vorliegt, die mit der spezifischen Immuntherapie angegangen werden sollen.

Fazit: Der »Allergie-Chip« ist ein innovatives diagnostisches Werkzeug, das uns in dem Verständnis von allergischen Reaktionen wie z.B. Kreuzsensibilisierungen eine neue Dimension eröffnet.