

Thomas Harr<sup>1</sup>

# Allergiediagnostik – eine Herausforderung für den Kliniker und den Labormediziner

**Der Begriff «Allergie» ist ein weitgefasser. Aufgrund der Heterogenität des Hypersensitivitätsbegriffs hat die EAACI (Europäische Vereinigung der Allergologen und klinischen Immunologen) in verschiedenen Positionspapieren die unterschiedlichen Allergiebegriffe versucht zu vereinheitlichen. Es wurde deshalb die Hypersensitivität definiert als ein Mechanismus, der objektivierbare reproduzierbare Symptome oder Beschwerden verursacht, welche durch einen definierten Stimulus mit einer entsprechenden Exposition ausgelöst wird, der normalerweise von Menschen toleriert wird.**

Demgegenüber wurde der Atopiebegriff enger gefasst. Der Atopiebegriff umfasst eine persönliche oder familiäre Prädisposition zur Produktion spezifischer IgE-Antikörper bei niedriger Exposition gegenüber Allergenen, üblicherweise Proteine, und zusätzlich das Entwickeln typischer Beschwerden wie Asthma, Rhinokonjunktivitis oder Ekzeme. Was anhand der Begriffe klar wird, muss selbstverständlich in der täglichen klinischen und Labor-Tätigkeit zur Geltung kommen. Eine Allergie benötigt immer eine entsprechende Klinik und die dazugehörige Sensibilisierung. Sensibilisierungen können einerseits mittels Hauttestungen und andererseits mittels serologischen Tes-

gischer Bestimmungen keine Hinweise auf eine Sensibilisierung, dann kann die Diagnose einer allergischen Rhinokonjunktivitis nicht gestellt werden. Finden sich aber spezifische IgE gegenüber Pollen, dann kann der Labormediziner lediglich eine Diagnose eines positiven serologischen Tests stellen. Inwiefern nun die positive Serologie gegenüber Pollen eine klinische Relevanz hat, bedarf der Abgleichung mit der Klinik und des Auftretens der Beschwerden. So treten saisonale rhinokonjunktivale Beschwerden bei vorhandener Birkenpollensensibilisierung typischerweise im März und April auf. Es darf erst nach Abgleichung des Beschwerdekaleenders, der Klinik und des Vorhandenseins positiver Serologien gegenüber Birkenpollen von einer allergischen Rhinokonjunktivitis gegenüber Birkenpollen gesprochen werden. Der Befund positiver spezifischer IgE gegenüber Birkenpollen ohne das Abgleichen mit der Klinik kann lediglich als latente Sensibilisierung, fragliche Relevanz der Sensibilisierung und/oder, falls die Klinik dazu passt, als saisonale allergische Rhinokonjunktivitis interpretiert werden. Innerhalb der letzten Jahre hat aber die Erkenntnis, dass es sich nicht um homogene Sensibilisierungsmuster gegenüber verschiedenen Pollenarten handelt, sondern, dass auch ein Profil der verschiedenen Sensibilisierungsmuster gegenüber einzelnen Proteinen innerhalb der Pollen zunehmend an Bedeutung erlangt. Diese Bedeutung wird heute zunehmend dadurch ersichtlich, dass das Ansprechen oder Nichtansprechen einer spezifischen Immuntherapie auch vom Sensibilisierungsmuster des Patienten gegenüber den Pollen und der Antigene zusammenhängt. Für Birken-

und Gräserpollen wurden bereits mehrere Allergene definiert, welche bei einer spezifischen Sensibilisierung eine Rolle spielen können und aufzeigen, inwiefern eine spezifische Immuntherapie ansprechen würde.

## Mehrere Ursachen für Asthma bronchiale

Ähnlich verhält es sich mit dem Asthma bronchiale. Das Asthma bronchiale kann eine allergische oder nicht-allergische Ursache haben. Jedoch muss auch hier ein ähnliches Abklärungsprinzip wie bei der allergischen Rhinokonjunktivitis veranschlagt werden. Ein Asthma bronchiale besteht immer aus einer entsprechenden Klinik (Dyspnoe, Husten, Giemen) und der entsprechenden Labordiagnostik (bronchialer Provokationstest, typische Spirometrie mit Reversibilität mit Spasmolytika). Erst in einer zweiten Stufe muss erörtert werden, inwiefern das Asthma bronchiale einer Allergie zugrunde liegt. Auch hier kann die Bestimmung der spezifischen IgE eine wesentliche Rolle spielen. Es muss jedoch festgehalten werden, dass ein Anteil des Asthma bronchiale nicht allergischer Ursache ist und deshalb eine negative Serologie ein Asthma bronchiale nicht ausschliesst. Besonders deutlich wird diese Konstellation bei einer Sonderform des Asthma bronchiale, nämlich des «exercise-induced asthma bronchiale» (Anstrengungsasthma). Es zeigt sich hier eine signifikante Vergesellschaftung des anstrengungsinduzierten Asthma bronchiale bei gleichzeitig vorliegender Hausstaubmilbensensibilisierung. Deshalb ist es unerlässlich, dass ein Asthma bronchiale einer genauen allergologischen Diagnostik bedarf, um

**Es muss bedacht werden, dass es eine Klinik *und* eine entsprechende Sensibilisierung braucht.**

tungen nachgewiesen werden. Es muss bedacht werden, dass es eine Klinik *und* eine entsprechende Sensibilisierung braucht. Es genügt demzufolge nicht, nur ein klinisches Beschwerdebild zu haben oder eine serologische oder hauttestmässige Befundkonstellation.

## Verschiedene Sensibilisierungsmuster rhinokonjunktivaler Beschwerden

Dies wird eindrücklich dargestellt an saisonalen rhinokonjunktivalen Beschwerden, die mehrere Ursachen haben. Treten wiederholt rhinokonjunktivale Beschwerden, als Beispiel saisonal, auf und es finden sich trotz wiederholter Hauttestungen oder serolo-

<sup>1</sup> Dr. med. Thomas Harr, Oberarzt an der Dermatologischen Klinik des Universitätsspitals Zürich

## Le diagnostic allergologique – un défi pour le clinicien et le médecin de laboratoire

La notion d'allergie couvre un vaste domaine. L'EAACI (Académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique) a pris position à diverses reprises pour en unifier les concepts et contrecarrer la disparité du terme «hypersensibilité». Elle a défini l'hypersensibilité comme un mécanisme provoquant des symptômes objectifs, reproductibles, initiés par une exposition à un stimulus défini et toléré par des individus normaux. Elle a par ailleurs délimité le concept d'atopie de façon plus restrictive: il s'agit d'une prédisposition personnelle ou familiale à devenir sensibilisé et à produire des anticorps IgE spécifiques en réponse à une exposition de caractère faible à des allergènes, en règle générale des protéines, les individus sensibilisés pouvant de plus développer des symptômes typiques d'asthme, de rhino-conjonctivite ou d'eczéma. Une allergie demande toujours une anamnèse appropriée de la sensibilisation. Ces dernières années ont vu se renforcer l'hypothèse selon laquelle les modes de sensibilisation varient non seulement en fonction du pollen, mais encore de certaines de ses protéines spécifiques. Pour les pollens de Poacées et de bouleau, on a déjà déterminé plusieurs allergènes susceptibles de provoquer une sensibilisation spécifique correspondant à une immunothérapie précise.

Autre avancée à souligner: si pendant longtemps le dosage des IgE spécifiques à un aliment a été le seul moyen d'évaluer le risque de problèmes et de symptômes associés à l'alimentation, les progrès récents effectués dans la mise en évidence des IgE spécifiques à différents allergènes recombinants ont nettement contribué à affiner le diagnostic.

dem Patienten oder der Patientin eine personalisierte und optimierte Therapie zukommen zu lassen. So ist es durchaus sinnvoll, bei einem anstrengungsinduzierten Asthma bronchiale bei einer gleichzeitig vorhandenen Hausstaubmilbensensibilisierung eine spezifische Immuntherapie gegenüber Hausstaubmilben zu erwägen.

### **Vielfältige Diagnose von Neurodermitis**

Eine andere Erkrankung aus dem Formenkreis der Atopie ist die Neurodermitis oder atopische Dermatitis. Hier gestaltet sich die Diagnose noch vielfältiger, da lediglich zwei Drittel bis drei Viertel der Patienten mit Neurodermitis auch eine entsprechende Sensibilisierung haben müssen. Das heisst konkret, dass ein Drittel bis ein Viertel der Patienten eine intrinsische Neurodermitis hat ohne Erhöhung der spezifischen IgE. Hier wird häufig ein Defekt der IL-13-Produktion vermutet. Die Diagnose der Neurodermitis besteht aus diesem Grund zur Hauptsache aus verschiedenen klinischen Zeichen, die dann das Bild der Neurodermitis ergeben. Zusätzliche serologische oder Hauttest-Diagnostik hat lediglich eine unterstützende Funktion. Es ist allgemein bekannt, dass es bei Sensibilisierungen gegenüber Hausstaubmilben oder Sensibilisierungen gegenüber Tierhaaren bei entsprechender Exposition zu einer Verschlechterung des Hautbeschwerdebildes kommen kann. Hier hat die Labordiagnostik sicherlich einen nicht zu unterschätzenden Wert zur Erkennung der entsprechenden Sensibilisierungen und zu deren Elimination oder Expositionsminimierung. Neuere Erkenntnisse haben zusätzlich ergeben, dass auch Sensibilisierungen gegenüber *Malassezia furfur* bei Neurodermitikern gehäuft vorkommen und dies ein Aggravationsfaktor für die Neurodermitis sein kann. Somit hat die Labordiagnostik nicht nur in der Diagnose der Neurodermitis einen Stellenwert, sondern auch einen sehr hohen Stellenwert in der Behandlungsstrategie.

### **Grosse Unterschiede der Sensibilisierung zwischen Kindern und Erwachsenen**

Während bei Kleinkindern in bis zu einem Drittel der Fälle eine Nahrungsmittelsensibilisierung eine Rolle bei der Neurodermitis spielen kann, ist der Stellenwert der Nahrungsmittelsensibilisierung bei Neurodermitikern im Erwachsenenalter eher untergeordnet und eher eine seltene Mitursache einer sich verschlechternden Neurodermitis. Bei Kleinkindern sind typischerweise Hühnerfleisch, Milchfleisch, Weizen-

produkte, Soja und Erdnuss dazu beiträgend, dass eine Neurodermitis sich verschlechtern kann. Der Stellenwert der Labordiagnostik zeichnet sich dadurch aus, dass die Elimination dieser Nahrungsmittel im Kleinkindesalter einen signifikanten Beitrag leistet zur Verbesserung der Neurodermitis. Es muss jedoch klar festgehalten werden, dass ein Grossteil der Kinder innerhalb der ersten Lebensjahre nach Sensibilisierung gegenüber oben genannten Nahrungsmitteln – mit Ausnahme von Erdnüssen – eine Toleranz entwickeln. Deshalb wird eine jährliche allergologische Abklärung empfohlen, bis es zu einem signifikanten Abfall der spezifischen IgE gegenüber dem jeweiligen Nahrungsmittel kommt. Kommt es zu einem Abfall der spezifischen IgE, kann durchaus eine Re-Exposi-

## Der Stellenwert der Labordiagnostik zeichnet sich dadurch aus, dass die Elimination dieser Nahrungsmittel im Kleinkindesalter einen signifikanten Beitrag leistet zur Verbesserung der Neurodermitis.

tion unter ärztlicher Überwachung angeordnet werden. Eine Negativierung eines positiven IgE-Befundes gegenüber den entsprechenden Nahrungsmitteln muss nicht erfolgen.

### **Präzisere Schwellenwerte dank Verfeinerung der Diagnostik**

Es wurden Schwellenwerte für die einzelnen Nahrungsmittel ermittelt, bei denen es wahrscheinlich ist, dass es zu klinischen Beschwerden kommt. Innerhalb der letzten Jahre hat sich auch hier eine Verfeinerung der Diagnostik eingestellt. Die Höhe der spezifischen IgE gegenüber Nahrungsmitteln war für viele Jahre der einzige Hinweis, wie wahrscheinlich das Auftreten einer Nahrungsmittel-assoziierten Beschwerdesymptomatik ist. Innerhalb der letzten Jahre konnte diese Diagnostik jedoch verfeinert werden mittels der Bestimmung spezifischer IgE gegenüber verschiedenen rekombinanten Allergenen. Es zeigte sich zum Beispiel, dass bei Anstrengungs-assoziiertem Auftreten von Soforttypreaktion

nach Weizengenuss eine Sensibilisierung gegenüber Omega-5-Gliadin eine massgebliche Rolle spielen kann. Spezifische IgE gegenüber dem Omega-5-Gliadin mit der entsprechenden Klinik (Soforttypreaktion, Einnahme von Weizenprodukten innerhalb von vier Stunden vor dem Sport) sind sehr suggestiv für eine exercise-induced Anaphylaxie nach Weizengenuss nach Typ-I-Sensibilisierungen gegenüber Omega-5-Gliadin. Leider schliesst eine negative Omega-5-Gliadin-Sensibilisierung eine Weizen-assoziierte Nahrungsmittelanaphylaxie nicht aus.

### Ausblick

Innerhalb der letzten Jahre hat die serologische Diagnostik der Sensibilisierung grosse Fortschritte gemacht. Es zeichnet sich ab, dass eine Vielzahl von

rekombinanten Allergenen zukünftig bestimmt werden kann. Dies sind unerlässliche Hinweise zur Verfeinerung der Allergiediagnostik für den Kliniker. Jedoch ist auch zukünftig darauf zu achten, dass neben einer serologisch sorgfältig durchgeführten Diagnostik immer die Klinik gegenübergestellt werden muss.

Korrespondenz:  
Dr. med. Thomas Harr  
Oberarzt  
Allergiestation  
Dermatologische Klinik  
Universitätsspital  
Gloriastrasse 31  
8091 Zürich



Dieser Artikel ist mit der kooaba Paperboy Bilderkennung verknüpft. Mit der App lassen sich Zusatzinfos und Links direkt auf Ihr Smartphone bringen.

### Empfohlene Literatur

- A revised nomenclature for allergy. Johansson SGO et al. Allergy 2001; 56: 813-824.
- Molecular diagnosis of fruit and vegetable allergy. Ballmer-Weber et al., Curr Opin Allergy Clin Immunol 2011 Jun; 11(3):229-235.
- Food allergy. Sicherer SH et al. J Allergy Clin Immunol 2010 Feb; 125 (2 Suppl 2): S116-125.
- Allergy to house dust mites: allergy independent symptoms dominate. Herwig LM. Praxis (Bern 1994) 2004 Feb 18; 93(8): 267-273.
- Recombinant allergens. For routine use or still only science? Schmid-Grendelmeier P. Hautarzt 2010 Nov; 61(11): 946-953.
- Atopic dermatitis-current insights into pathophysiology and management. Schmid-Grendelmeier P et al. Ther Umschau 2010 Apr; 67(4): 175-185.



Name: Robert G.  
Beruf: Laborarzt  
Berufung: Schutzengel

Name: Sandra B.  
Beruf: BMA  
Berufung: Lebensretterin



XN

## WAS IST IHRE BERUFUNG?

Die Arbeit in einem Labor erfordert Höchstleistungen: Verantwortung übernehmen, Menschen helfen. Das ist mehr als ein Beruf – es ist Berufung! Was Sie für andere tun, wollen wir für Sie tun: Alles geben, damit Sie Ihr Bestes geben können.

>> Sprechen wir drüber!

ALLES GEBEN. JEDEN TAG.

[www.sysmex.ch/xn](http://www.sysmex.ch/xn)