

# Leitlinie allergologische Diagnostik

Albrecht Bufe

## **Definition und Basisinformation:**

Die allergologische Diagnostik hat das Ziel, den Zusammenhang zwischen einer immunologischen Überempfindlichkeitsreaktion, meistens vom Typ I oder Typ IV und einer spezifischen klinischen Symptomatik nachzuweisen.

Die Typ I allergischen Erkrankungen werden durch spezifisch gegen Allergene gerichtete Immunglobulin E Antikörper (IgE-Antikörper) vermittelt. Die Antikörper sind entweder frei oder komplexiert mit Allergenen im Serum/Plasma zu finden oder liegen gebunden auf Mastzellen und basophilen Zellen im Gewebe vor.

Folgende diagnostische Maßnahmen dienen dem Nachweis einer Typ I-Allergie:

- die Anamnese (z.B. typische Verläufe zu bestimmten Jahreszeiten) und die typische Symptomatik
- der Nachweis von Gesamt-IgE (Der atopische Phänotyp geht in der Regel mit der Erhöhung des Gesamt-IgE's einher. Ein in der Norm liegendes Gesamt-IgE schließt eine Sensibilisierung aber nicht aus).
- dem Nachweis von spezifischem IgE im Serum (z.B. RAST, CAP, CLA)
- dem Nachweis einer spezifischen allergischen Reaktion in der Haut (Prick-Test, Intracutan-Test, Scratch-Test)
- dem Nachweis einer IgE-vermittelten Histaminfreisetzung aus Basophilen im Blut (Histamin-release-Test)
- dem Nachweis eines direkten Zusammenhangs zwischen der Begegnung mit einem Allergen und der Auslösung einer spezifischen klinischen Symptomatik (spezifischer Allergen-Provokations-Test)

Die Typ IV Allergie ist durch T-Zellen und ihre Mediatoren/Interleukine vermittelt. Die spezifischen T-Zellen sind zumeist dort im Gewebe zu finden, wo das Allergen einwirkt.

Folgende diagnostischen Maßnahmen dienen dem Nachweis einer Typ IV Reaktion:

- die Anamnese und die typische Symptomatik

- der Nachweis einer spezifischen Reaktion auf der Haut (Epikutantestung, Atopie-Patch-Test)
- Leukozyten-Stimulationstestung
- Spezifische Allergen-Provokation mit Nachweis einer klinischen Spätreaktion (nach 6 bis 48 Stunden)

### **Leitsymptome:**

Die Leitsymptome der allergischen Erkrankungen sind an anderer Stelle ausführlich erläutert.

Die in der Routine verwendeten wichtigsten diagnostischen Maßnahmen sind die Anamnese, die Untersuchung des Gesamt- und spezifischen IgE's, sowie die Hauttestung. Durch diese Maßnahmen kann die Bereitschaft zur Atopie festgestellt werden.

Provokationsuntersuchungen (konjunktival, nasal, bronchial, kutan, oral) sind die einzige Untersuchungsmethode, mit der ein klinischer Zusammenhang zwischen Allergenexposition und Symptomatik sicher nachgewiesen werden kann (Gold-Standard).

### **Diagnostik:**

Zielsetzung einzelner diagnostischer Verfahren:

1. Anamnese: erkennt typische Verläufe einzelner allergischer Erkrankungen, zum Beispiel Symptome zu bestimmten Jahreszeiten oder an bestimmten Orten. Erfasst wird auch das erhöhte Risiko eine Allergie zu entwickeln, wenn beide Eltern allergisch erkrankt sind. Die Anamnese gibt Hinweise auf eine Allergenexposition und kann die Beschreibung der typischen allergischen Symptomatik erfassen.
2. Gesamt-IgE zeigt den atopischen Phänotyp an und macht die Differentialdiagnose gegenüber anderen Erkrankungen, zum Beispiel dem Hyper-IgE-Syndrom, möglich.
3. Mit dem Nachweis von spezifischem IgE im Serum werden die im Verdacht stehenden Auslöser (Allergene) identifiziert und eine mögliche Sensibilisierung gezeigt. Die Hauttestung zeigt die spezifische allergische Sofortreaktion, vor allem die Sensibilisierung von Mastzellen im Gewebe, an. Je nach Allergen und notwendiger Genauigkeit des Tests ist anstelle des Prick-Tests auch der Intracutan-Test möglich. Bei Fehlen standardisierte Extrakte für die verdächtige Substanz erfolgt die Anwendung des Scratch- oder Reibtests .
4. In seltenen Fällen ist der Histaminfreisetzungstest mit angereicherten basophilen Zellen des Blutes als weiteres Indiz dafür, dass eine allergische Reaktion vorliegt, erforderlich.

5. Der goldene Standard des Nachweises einer Allergie ist der Provokationstest. Damit ist im Zweifelsfall der endgültiger Beweis einer allergischen Erkrankung möglich. In gutachterlichen Fällen ist eine spezifische Allergenprovokation zum Nachweis oder zum Ausschluss immer erforderlich.

### **Zusammenstellung einer gebräuchlichen Auswahl:**

Anamnese, Gesamt-IgE und spezifisches IgE im Serum, spezifische Hauttestung, spezifische Allergenprovokation.

### **Bewertung einzelner diagnostischer Verfahren:**

Je nach Fragestellung erhalten die einzelnen diagnostischen Verfahren ihre unterschiedliche Bedeutung:

#### **1. Die Bestimmung von Gesamt-IgE ist indiziert:**

- als Hinweis für das Vorliegen einer atopischen Disposition in Verbindung mit dem spezifischem IgE
- als Interpretationshilfe für die Bedeutung der spezifischen IgE-Titer
- Urtikaria, Quinke-Ödem, eosinophile Gastroenteritis, unklare Exantheme, Verdacht auf bestimmte Arzneimittelallergien.
- bei eosinophilen Lungeninfiltrationen, Typ III und IV Erkrankungen mit allergischer Alveolitis (z. B. bei Farmerlunge oder Taubenzüchterkrankheit) oder Vaskulitiden wie der Wegenerscher Granulomatose und der Churg-Strauss-Erkrankung.
- bei Parasitosen, besonders bei unklarer Bluteosinophilie und negativem Parasitenbefund, z.B. Filariose, Trichinose, Toxocariasis, Capillaria philipensis, tropische Eosinophilie
- T-Zelldefekte oder dem Hyper-IgE-Syndrom

#### **Referenzbereiche für das Gesamt-IgE nach Struckmeyer(1):**

Neugeborene:	< 2.0 U/ml
< 1 Jahr	0 - 10.0 U/ml
1 bis 4 Jahre	0 - 47.5 U/ml
4 bis 16 Jahre	0 - 150.0 U/ml

> 16 Jahre

0 - 120.0 U/ml

## 2. Die Hauttestung (Prick-, Scratch-, Reib-, Intrakutantest) ist indiziert:

- als Hinweis für das Vorliegen einer spezifischen Sensibilisierung vor allem gegen Inhalationsallergene und Nahrungsmittelallergene.
- Als Vorbereitung einer Provokationsuntersuchung zur Eingrenzung der zu untersuchenden Allergene.
- Zur Identifizierung des Sensibilisierungsspektrums. Bei Polysensibilisierung ist eine Auswahl der geeigneten Allergen für eine Hyposensibilisierung schwierig, mitunter auch unmöglich. Der Hauttest kann jährlich wiederholt werden, um eventuelle Veränderungen des Spektrums zu identifizieren.
- Zur Bestimmung der Anfangsdosis bei der Insektengiftallergienhyposensibilisierung (Intrakutantestung)

## 3. Die Bestimmung von spezifischem-IgE im Serum ist indiziert

- *Patienten, bei denen die Hauttestung schwierig durchzuführen ist:* Säuglinge und Kleinkinder; verminderte Belastbarkeit des Patienten z.B. bei Gravidität, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, vasomotorische Dysregulation, konsumierende Erkrankungen; Hautveränderungen im Testbereich; Vorliegen einer Urtikaria factitia; andere Kontraindikationen zum Hauttest oder anderer diagnostischer Verfahren (Antihistaminikaeinnahme etc.); auch als Suchtest geeignet („Allergen-Multischeiben“); dient als Nachweisverfahren einer Sensibilisierung, wenn eine Hauttestung nicht möglich ist (keine allergologische Erfahrung bzw. keine Notfallbehandlungsmöglichkeit ).
- *Gefährdung des Patienten:* Z.n. anaphylaktischem Schock oder Schockfragmenten; Verdacht auf hochgradige Sensibilisierung (Insektengiftallergie, Arzneimittelallergie, insbesondere beta-Laktamantibiotika); Einnahme von interferierenden Medikamenten wie Beta-Blockern und ACE-Hemmern im Einzelfall. Hautprickteste sind grundsätzlich Allergenprovokationen. Eine geeignete Notfallbehandlungsmöglichkeit und ausreichende Kenntnisse der Notfallbehandlung von Kindern sind daher erforderlich.
- *Sekundäre Nachweis von spezifischem IgE, d.h. Bestimmung nach anderen diagnostischen Maßnahmen:* als zusätzlicher Baustein bei Diskrepanzen zwischen Hauttest und Anamnese; in Einzelfällen bei weiteren klinisch ausgewählten

Fragestellungen zur zusätzlichen Abschätzung des Sensibilisierungsgrades- auch als zusätzliche Maßnahme zur Vorbereitung für die Provokation oder die spezifische Immuntherapie

#### 4. Spezifische Provokationsuntersuchungen sind indiziert:

- wenn Anamnese, Hauttestung und der Nachweis des spezifischen IgE die Typ-I oder Typ IV Allergie nicht mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit gezeigt haben und etwaige therapeutische Konsequenzen weitreichende Folgen für den Patienten haben (Allergenkarenzmaßnahmen wie Umbau des Hauses, Anwendung teurer Hydrolysatnahrungen; Indikationsstellung für die Hyposensibilisierungstherapie; negative Folgen für Berufsausbildung u.s.w.)
- Wenn eine spezifische Sensibilisierung sicher ausgeschlossen werden soll.

#### 5. Die Bestimmung von spezifischen IgG-Subklassen (IgG1 und IgG4) ist indiziert:

- Der Nachweis von allergenspezifischen IgG-Subklassen (IgG1, IgG2, IgG3 und IgG4) reflektiert eine Allergenexposition, zeigt aber keine Relevanz bezüglich spezifischer klinischer Symptomatik
- Beim allergischen Asthma bronchiale bzw. bei allergischen Soforttypreaktionen ist die pathologische Bedeutung von allergenspezifischen IgG-Antikörpern unklar. Ihre Bestimmung hat damit keine diagnostische Bedeutung
- Der Quotient aus spezifischem IgG4 zu IgG1 kann bei Anstieg unter einer subkutanen Hyposensibilisierungstherapie den Erfolg der Therapie anzeigen(4).
- Spezifische IgG-Antikörpern bei einer exogen allergischen Alveolitis (EAA) wird empfohlen

#### 6. Die Messung der Histaminfreisetzung aus basophilen Zellen des Blutes und der Leukozyten-Stimulationstest (LST) sind indiziert:

- Nicht für die Routinediagnostik.
- Histaminfreisetzungstest selten bei Allergenen mit fehlender Möglichkeit zur spezifischen IgE-Bestimmung („Exoten“), wenn in den anderen Verfahren eine allergisch bedingte Reaktion nicht sicher gezeigt werden konnte und die Provokation nicht indiziert oder durchführbar ist.
- LST vor allem bei Medikamentenallergien oder ganz besonderen Substanzen (z.B. Berillium) aus der Arbeitsmedizin, Durchführung in Speziallabors. Nahrungsmittel-

und Inhalationsallergene im LST sind problematisch wegen der kontaminierenden Endotoxine

### **Ausschlussdiagnostik:**

Bei fehlendem Nachweis einer spezifischen Sensibilisierung (spezifisches IgE) oder einem negativem Hauttest kann ein sicherer Ausschluß nur mit einer negativen Allergenprovokation geführt werden.

### **Nachweisdiagnostik:**

Siehe oben

### **Entbehrliche Diagnostik:**

Bei einer eindeutigen Anamnese und einem eindeutigen Hauttestergebnis kann unter bestimmten Umständen auf den Nachweis von Gesamt- und spezifischem Serum-IgE verzichtet werden. Bei einem Säugling mit Verdacht auf Nahrungsmittelallergie (z.B. Milchallergie) sollte die Indikation zur Nahrungsmittelkarenz niemals nur auf dem Nachweis eines spezifischen IgE's im Serum beruhen, vor allem wenn die Nahrungsmittelkarenz erhebliche Konsequenzen haben könnte.

### **Durchführung der Diagnostik:**

Siehe einschlägige Literatur durch erfahrenen Arzt für Kinder- und Jugendmedizin, bzw. Arzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Zusatzbezeichnung Allergologie, durchzuführen.

### **Therapie:**

Entfällt

### **Rehabilitation:**

Entfällt.

### **Primäre und Sekundäre Prävention**

Entfällt

### **Literatur:**

1. Struckmeyer H, Haid H. Richtwerte für das kinderärztliche Laboratorium. Marburg: Die Medizinische Verlagsgesellschaft mbH; 1986.
2. Bergmann K-C, Müsken H, Ring J. ABC der Allergie-Diagnostik. Allergo J. 1992;Sammelonderdruck:1-16.

3. Boccagni P, Favari F, Zanoni G, Pezzini A, Tridente G. Comparison of four in vitro assays for specific IgE detection. *Int.J.Clin.Lab Res.* 1994;24(2):102-5.
4. Gehlhar K, Schlaak M, Becker W-M, Bufe A. Monitoring specific immunotherapy of pollen allergic patients: The ratio of allergen-specific IgG4 to IgG1 correlates with clinical outcome. *Clin Exp Allergy* 1999;29(4):497-506.