

Allergien und Pseudoallergien

Was kann die Analytik

Peter Ohnsorge

Der Begriff Allergie bezeichnet eine angeborene oder erworbene Änderung der Reaktionsbereitschaft des Immunsystems gegenüber körperfremden, eigentlich unschädlichen Substanzen, die als Allergen erkannt werden.

Die rund 100jährige Geschichte der Allergie-Diagnostik wird kurz dargestellt. Ein Fallbeispiel illustriert den aktuellen Stand.

Allergien

Clemens von Pirquet prägte 1906 den Begriff „Allergie“. Er meinte alle Reaktionen, die auf Substanzen der Umwelt entstanden und das Immunsystem beanspruchten. Er prägte auch den Begriff „Allergen“ und meinte damit alle Substanzen, die diese veränderten Reaktionen verursachten (PIRQUET 1906).

Es kam 1921 zur Einengung der Begriffsbestimmung „Allergie“ durch Prausnitz und Küstner. In einem Versuch wurde das Serum eines nachweislich Fischallergikers subkutan einem nicht allergischen Menschen subkutan injiziert. An dieser Injektionsstelle konnte nach einem Reibetest mit Fisch jetzt eine Hautreaktion ausgelöst werden (PRAUSNITZ & KÜSTNER 1921). Damit war die Serumübertragbarkeit einer Allergieanlage bewiesen. Von nun an wurden als Nachweis einer Allergie eine positive Hauttestreaktion gefordert. Als Labordiagnostik wurde lediglich die Eosinophilie im Blutbild verfolgt. Mit einer subtilen Anamnese und den zielgerichteten Hauttesten wurde die Diagnose gestellt. Weitere diagnostisch unterstützende Laboruntersuchungen waren nicht üblich.

Mit Fortschritten in der Immunologie wurden spezifische Antikörper, als humorale Immunantwort aus Plasmazellen produziert, erkannt. In fünf Klassen unterschieden wurden diese Immunglo-

buline als IgA, IgM, IgD, IgG, sowie IgE benannt. Das IgE hat in der Allergologie die überragende Bedeutung erlangt. Es wurde von den Forschergruppen um Ishizaka in Amerika und um Johansson in Schweden gleichzeitig gefunden (ISHIZAKA & ISHIZAKA 1975, JOHANSSON 1967). Daraufhin mußten zum Nachweis der Allergie vom Soforttyp (Typ I) die Anamnese hinweisend und der Hauttest positiv sein sowie möglichst ein spezifischer IgE-Nachweis gelingen. Im Laufe der letzten Jahre folgten bei subtiler werdenden Untersuchungsmöglichkeiten weitere Labordiagnostik wie z.B. Histamin-Release, Cellular-Antigen-Stimulations-Test, Lymphocyten-Transformationstest u. a. m., die jedoch nur zum Teil Einzug in die alltägliche allergologische Praxis gefunden haben.

Coombs und Gell teilten die pathophysiologischen Abläufe der Allergien in vier Typen ein (Abb. 1).

Intoleranzreaktionen

Alle Reaktionen ohne immunologisch-spezifischen Mechanismen werden als Intoleranz klassifiziert. Bei Intoleranzen sollte die wissenschaftliche Diagnose nur durch doppelblinde, Placebo-kontrollierte Provokationsteste (DBPCC) gesichert werden.

Intoleranzen treten u.a. durch Mediatorfreisetzungen aus Mastzellen auf. Als Verursacher werden Farbstoffe wie Tartrazin oder Medikamente wie einige Antibiotika oder Muskelrelaxantien diskutiert. Der Arachidonsäurestoffwechsel kann beeinflusst sein durch Röntgenkontrastmittel, Analgetica, Antiphlogistika, Benzolate, Parabene ect.. Komplement-, Kinin- oder Lymphozytenaktivierungen durch Medikamente sind denkbar. Glutamat in der Nahrung kann z.B. zum Freisetzen von Neurotransmittern führen, u.a.m..

Kontakt:

Dr. med. Peter Ohnsorge
Juliuspromenade 54
97070 Würzburg
Tel.: 0931/322500
Fax: 0931/573 131
Dr.Ohnsorge@t-online.de

Typeneinteilung der Allergien

Der Frühtyp **Typ I** beschreibt das klinische Bild vom Soforttyp als humorale vermittelte Allergie. Unter Vermittlung zellständiger IgE-Antikörper werden Mediatoren freigesetzt wie Histamin, Leukotriene, C4, D4, E4, Prostaglandine D2 und E2, Thromboxan A2, Kallikrein, ECF, NCF, PAF, aus Basophilen und Mastzellen. Die Reaktionszeit beträgt Sekunden bis Minuten, eine zweite Reaktion nach 4-6 Stunden ist meist zu beobachten. Als Symptomatik findet sich allergisches Asthma, Konjunktivitis, Rhinitis, Urticaria, Angioödem, anaphylaktischer Schock.

Der **Typ II** gilt als zytotoxischer Typ mit Bildung von Immunkomplexen aus zellwandständigen Antigenen (z.B. Medikamente, Blutgruppenantigene) mit zirkulierenden IgG-, evtl. auch IgM-Antikörpern.

Als klinisches Bild zeigen sich z.B. eine hämolytische Anämie, Thrombopenie, Agranulozytose oder Transfusionszwischenfälle. Die Reaktionszeit beträgt 6 bis 12 Stunden

Der **Typ III** ist als Immunkomplextyp anzusehen (Arthus-Typ). Als Serumkrankheit bietet er z.B. das klinische Bild einer Vaskulitis, einer exogen-allergischen Alveolitis, einer bronchopulmonalen Aspergillose. Als Reaktionszeit sind 6 bis 12 Stunden zu erwarten

Der **Typ IV**-(Spättyp) stellt eine zellvermittelte Allergie dar. Das klinische Bild zeigt z.B. das allergische Kontaktekzem, eine Tuberkulinereaktion, ein Arzneimittelexanthem, eine Transplantatabstoßung, eine persistierende granulomatöse Reaktion. Als Reaktionszeit sind 12 bis 72 Stunden zu erwarten.

Abb. 1: Typeneinteilung der Allergien (n. COOMBS & GELL 1963)

Diagnostisch können, der Anamnese folgend, spezifische Nachweise der irritierenden Substanzen oder der beeinträchtigten Stoffwechselwegen abgeklärt werden.

Wesentliche Laboranalysen

Die Allergiediagnostik erfolgt im wesentlichen über Anamnese, wo möglich, in Kombination mit Hauttests und Blutuntersuchungen sowie zum endgültigen Beweis ein organbezogener Provokationstest. Als Labordiagnostik kommen beim Typ I im wesentlichen Praxisalltag die Bestimmung des Gesamt-IgE sowie des spezifischen IgE in Frage; beim Typ IV, dem Spättyp, ein Lymphozyten-transformationstest, ggf. weitere Abklärung von Zytokinen.

In der allergologischen Diagnostik ist Laboranalytik nicht Alles! Man sollte sich immer gewahr sein, dass Haut- und Laborteste lediglich Puzzlesteine im diagnostischen Gerüst darstellen. Positive Testergebnisse drücken lediglich eine Sensibilisierung aus. D.h. der Nachweis von Antikörpern bzw. reaktiven T-Zellen ist

wesentlich häufiger als eine klinische Manifestation. Daher muss die Interpretation immunologischer Befunde allein sehr zurückhaltend erfolgen; es gehört immer die Beobachtung der klinischen Symptomatik und des Verlaufes in Übereinstimmung mit Hauttest, serologischem Nachweis des spezifischen IgEs und evtl. Provokationsteste, oder beim Typ IV ein positiver Lymphozytentransformationstest zum Beweis hinzu.

Falldarstellung

Ein Schreiner, Jahrgang 1963, klagt seit Jahren über nachlassendes Hörvermögen und zunehmend quälenden Tinnitus bds. Zeitweise, vor allem unter Arbeitsbelastung, tritt ein diffuser Schwindel ein, der mehr als Benommenheit beschrieben wird. Im letzten Winter trat eine depressive Verstimmung ein, die aber ohne eingreifende Medikation ertragen wurde. Auffällig waren die Beschwerdeverschlechterungen unter Arbeitsplatzbedingungen und Erleichterung während der arbeitsplatzfreien Phase.

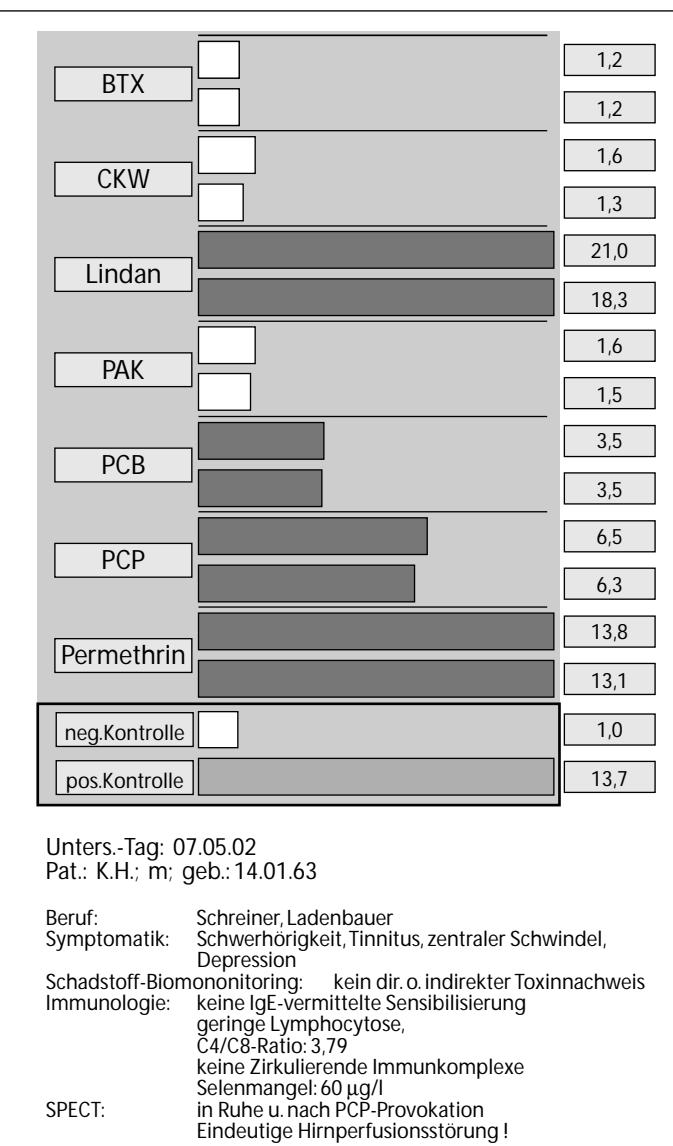


Abb. 1: Sensibilisierungsnachweis im Lymphozytentransformationstest auf PCB, PCP, Lindan und Permethrin

Der Arbeitsplatz wird seit über zehn Jahren gehalten. Die Schreinerei befindet sich in einem Ende der 80er Jahre erbauten Hauses. Der Besitzer hat holzschutz-mittelbelastete Wandverkleidung selbst mit seinen Arbeitnehmern eingebracht. Der Besitzer ist inzwischen an einem Malignom gestorben. Die Witwe, die den Betrieb leitet, ist an einer Analyse der Holzverkleidung am Arbeitsplatz nicht interessiert. Der Patient selbst hat in früheren Jahren viel mit Xyladecor beruflich gearbeitet. Weiterhin hat er als auch außerhalb des Arbeitsplatzes Möbel restauriert und mit „Wurmtod“ behandelt. In der eigenen Wohnung befinden sich jedoch keine mit Bioziden behandelte Möbel oder andere, entsprechend behandelte Holzflächen.

Unter dem Verdacht einer Holzschutzmittelbelastung wurde ein Humanbiomonitoring durchgeführt, welches aber keine erhöhten Werte auf PCP, Lindan, PCB, DDT mit Metaboliten ergab. Immunologisch zeigte sich eine geringe Lymphozytose, C4/C8-Ratio 3,79, keine zirkulierenden Immunkomplexe. Das Gesamt-IgE befand sich im mittleren Normbereich, das spezifische IgE auf die Isocyanate, Formaldehyd und Phtalsäureanhydrid war mit der Rastklasse 0 unauffällig. Ein marginal erniedrigter Selenwert im Serum fiel auf. Da die Anamnese sehr hinweisend war, wurde ein Lymphozytentransformationstest durchgeführt. Dieser bestätigte einen hohen Sensibilisierungsindex auf Lindan, Permethrin, PCP und PCB. Da eindeutig zentrale Reaktionen unter Arbeitsplatzbelastung angegeben wurde, wurde eine Hirnperfusions-szintigraphie unter PCP-Provokation veranlasst. Dabei zeigte sich in Ruhe eine Hirnperfusionsstörung, die sich unter Provokation noch verstärkte. (Abb. 2)

Dieses erklärt letztlich die zentrale Symptomatik des Patienten mit Schwindel, Tinnitus und Depressionen. Ohne die beweisende Labordiagnostik durch den Lymphozytentransformationstest wäre die Verdachtsdiagnose eines arbeitsplatzinduzierten Erkrankungsprozesses nicht nachweisbar gewesen. Ein berufsgenossenschaftliches Verfahren wurde eingeleitet, der Patient wird einen anderen Arbeitsplatz anstreben.

Ausblick

Wie oben schon erwähnt ist in der allergologischen Diagnostik die Laboranalytik nicht Alles! Aber ohne Laboranalytik in der Allergiediagnostik ist alles Nichts! Mit exponentiell wachsenden Erkenntnissen aus der Immunologie ist zu erwarten, dass wir erst am Anfang einer ausgereiften Allergiediagnostik im Labor stehen. Man darf schon jetzt erwarten:

Die Zukunft der allergologischen Diagnostik gehört der laboranalytischen Immunologie!

(Vortrag, gehalten am 15. Februar 2003 anlässlich des 5. Norddeutschen Umwelt symposiums „Umweltmedizin und Umweltanalyse“ zur Verabschiedung von Dr. med. Schiwarra)

Nachweise

COOMBS, R.R.A. & P.G.H. GELL (1963): The classification of allergic reactions underlying disease. In: P.G.H. GELL & R.R.A. COMMB (eds.): Clinical aspects of immunology. (Davis Co.) Philadelphia: 317

ISHIZAKA, T. & K. ISHIZAKA (1975): Biology of immunoglobulin E. Molecular basis of reaginic hypersensitivity, Progr. Allergy 19: 60

JOHANSSON, S.G.O. (1967): Raised levels of a new immunoglobulin (IgND) in asthma, Lancet II, 951

PIRQUET, C. v. (1906): Allergie, Münch. Med. Wschr. 30: 1457

PRAUSNITZ, C. & H. KÜSTNER (1921): Studien über die Überempfindlichkeit, Zbl. Bakt. I. Orig. 86: 160