



Qualitätssicherung Allergiediagnostik

EAACI-Positionspapier zur Qualitätssicherung bei Hauttestextrakten für die Diagnostik berufsbedingter Typ 1-Sensibilisierungen

Monika Raulf-Heimsoth, Vera van Kampen

Die Diagnostik berufsbedingter allergischer Erkrankungen vom Soforttyp (Typ I) ist häufig schwierig, da die unterschiedlichen auslösenden Stoffe nicht immer leicht zu identifizieren sind und geeignete Diagnostika nicht immer zur Verfügung stehen. Dabei ist die eindeutige Diagnostik von IgE-vermittelten Allergien sowohl für Untersuchungen in Betrieben im Rahmen der Präventionen als auch für wissenschaftliche epidemiologische Studien sowie für die Begutachtung von großer Bedeutung.

Die Differenzialdiagnostik einer Typ I Allergie wird meist in Form eines Stufentestes mit den vier Schritten „Anamnese“, „Hauttest“, „In-vitro-Test“ (in der Regel die Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper) und „Provokationstest“ durchgeführt. Vor allem die Hautpricktestung ist ein schnelles und preiswertes Nachweisverfahren für Sensibilisierungen und daher auch für die arbeitsmedizinische allergologische Praxis bedeutsam. Obwohl die serologische Bestimmung des spezifischen IgEs und der Pricktest zum Nachweis einer IgE-vermittelten Soforttypallergie als gleichwertig anzusehen sind, ist der Haut-Pricktest jedoch zunächst die Methode der Wahl. Im Vergleich zum Haut-Pricktest ist der Intrakutantest zwar häufig sensitiver, jedoch auch schmerzhafter für den Patienten, da die Testlösung streng intrakutan meist in den Rücken injiziert wird. Die Durchführung des Haut-Pricktests sollte nach den entsprechenden deutschen beziehungsweise europäischen Positionspapieren erfolgen. Bei der Hauttestung wie auch bei der serologischen Bestimmung des spezifischen IgEs beeinflusst die Qualität der verwendeten Allergenextrakte entscheidend das Testergebnis. Um die Qualität ausgewählter kommerzieller Testlösungen für Berufsallergene beurteilen zu können, wurde das IPA-Projekt STADOCA als europäische Multicenterstudie mit dem Ziel der vergleichenden qualitativen Beurteilung von Pricktestlösungen in Kooperati-

on mit 16 europäischen Allergiezentren initiiert. STADOCA ist das Akronym für **ST**andard **D**iagnosis for **OC**cupational **A**llergy type 1. In Form einer Task Force der Interest Group „Occupational Allergy“ wurde diese Initiative auch von der European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) unterstützt.

Berufsgruppen	Haut-Pricktest-Repertoire
Bäcker/Müller	Weizenmehl, Roggenmehl, Maismehl, Soja, α -Amylase, Vorratsmilben, Mehlmotte (<i>Ephestia</i>)
Beschäftigte aus dem Gesundheitswesen (einschließlich Nahrungsmittelallergie)	Latex, kreuzreagierende Nahrungsmittel (Avocado, Banane, Paprika)
Beschäftigte mit Labortieren	Maus, Ratte, Kaninchen, Meer-schweinchen, Vorratsmilben, Latex
Landwirte	Rind, Schwein, Pferd, Schaf, Ziege, Heustaub, Vorratsmilben, Schimmel, Latex
Getreidearbeiter	Weizenstaub, Roggenstaub, Getreidestäube, Vorratsmilben, Schimmel, Latex

Tabelle 1: Haut-Pricktest-Repertoire für die fünf Berufsgruppen

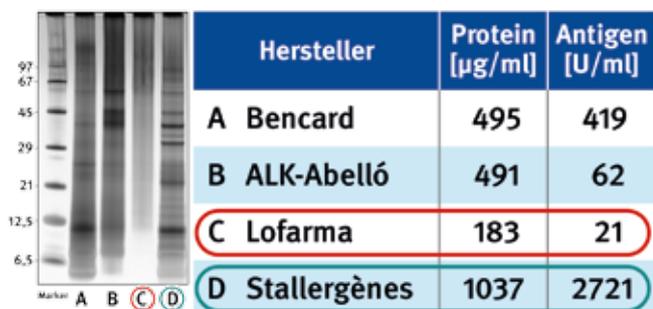


Abbildung 1: Qualitätskontrolle: Proteinauftrennung mittels SDS-Gelelektrophorese sowie Protein- und Antigen-Quantifizierung bei vier verschiedenen kommerziellen Pricktestlösungen für Roggenmehl.

Bevor mit den eigentlichen *In-vivo*-Untersuchungen im Haut-Pricktest begonnen werden konnte, wurden am IPA mehr als 170 kommerziell verfügbare Hauttestlösungen unterschiedlicher Berufsallergene (Tabelle 1) von verschiedenen Herstellern biochemisch und immunologisch überprüft. Dabei zeigte sich, dass die Protein- und Antigengehalte der Hauttestlösungen für alle Allergene, je nach Hersteller, deutlich variierten. Beispielhaft sind hier die Ergebnisse von vier Roggenmehlextrakten dargestellt (Abbildung 1). Anhand der *In-vitro*-Ergebnisse wurde eine Auswahl geeigneter Testlösungen getroffen und jeweils ein Repertoire für die zu testende Berufsgruppe zusammengestellt. Verbindliche einheitliche Fragebögen, Protokolle und Prick-Schemata wurden erstellt und ein Votum der Ethik-Kommission eingeholt. Die beteiligten Ärzte und Zentren hatten die Auflage, die vom IPA getesteten identischen Chargen der Hauttestlösungen für bestimmte Berufsgruppen einzusetzen und die festgelegten Prick-Schemata zu verwenden sowie Serum des Patienten an das IPA zur Bestimmung des spezifischen IgEs zu schicken. Die Untersuchungen konnten bei 116 Bäckern (Weizen- und Roggenmehl, Soja, α -Amylase und bei den deutschen Bäckern auch noch Lupinenmehl), 33 Beschäftigten aus dem Gesundheitswesen und 47 Landwirten durchgeführt werden. Während alle Hauttest-

lösungen für Weizenmehl und Soja geringe Sensitivitäten aufwiesen, war die Sensitivität der anderen Hauttestlösungen deutlich vom Hersteller abhängig. In der Regel zeigten Lösungen mit höherem Protein- und Antigengehalt auch eine höhere Sensitivität und Testeffizienz in der Testung am Patienten.

Die ausgewerteten Daten wurden in einer Originalpublikation in der Zeitschrift „Allergy“ veröffentlicht. Basierend auf diesen Ergebnissen und dem Vergleich mit der Literatur wurden die Daten der STADOCA-Studie auch in Form eines Positionspapiers der EAACI gemeinsam mit den europäischen Partnern als abgeleitete Empfehlung für den Haut-Pricktest mit kommerziellen Hauttestlösungen für Berufsallergene zusammengefasst und publiziert [1, 2].

Als Take-Home-Message kann aus dem Positionspapier festgestellt werden: Die Untersuchungen zeigen, dass Lösungen mit höherem Proteingehalt auch eine höhere Sensitivität und Testeffizienz aufweisen. Ein hoher Proteingehalt von Hauttestlösungen ist jedoch nicht immer ein Zeichen eines hohen Allergengehalts, da einige Hersteller unter anderem zur Verbesserung der Stabilität Proteine (z.B. Humanserumalbumin) zusetzen, die keine allergene Bedeutung haben. Es zeigte sich für die meisten Berufsallergene, dass auch kleine Quaddeln berücksichtigt werden sollten. Gegebenenfalls ist dabei eine Wiederholung der Untersuchung und eine Bestätigung mittels *In-vitro*-Testdiagnostik erforderlich. Natürlich gilt auch hier, dass der Hauttest, wie auch die *In-vitro*-Verfahren, nur eine Sensibilisierung nachweisen, der kausale Zusammenhang zwischen der beruflichen Exposition und der Sensibilisierung kann in der Regel nur durch einen Provokationstest abgeleitet werden. Das EAACI-Positionspapier empfiehlt weiterhin, bei unklaren Fällen, insbesondere im Rahmen von Begutachtungen, die gleichzeitige Verwendung von Hauttestextrakten der gleichen Allergenquelle unterschiedlicher Hersteller zu verwenden, da nicht alle Extrakte eines Herstellers die gleiche Qualität aufweisen. Da die Reproduzierbarkeit der Haut-Pricktestergebnisse nicht immer optimal ist, sind insbesondere bei schwach-sensibilisierten Personen Mehrfach-, mindestens jedoch Doppelbestimmungen sinnvoll. Weiterhin bleibt die Forderung bestehen, dass der Allergengehalt von Hauttestlösungen für Berufsallergene, auch wenn diese für die Firmen keinen großen kommerziellen Markt darstellen, optimiert und standardisiert werden sollte.

Literatur

- van Kampen V, de Blay F, Folletti I, Kobierski P, Moscato G, Olivieri M, Quirce S, Sastre J, Walusiak-Skorupa J, Kotschy-Lang N, Muesken H, Mahler V, Schliemann S, Ochmann U, Sültz J, Worm M, Sander I, Zahradnik E, Brüning T, Merget R, Raulf-Heimsoth M. Evaluation of commercial skin prick test solutions for selected occupational allergens. *Allergy* 2013; 68: 651-658
- van Kampen V, de Blay F, Folletti I, Kobierski P, Moscato G, Olivieri M, Quirce S, Sastre J, Walusiak-Skorupa J, Raulf-Heimsoth M. EAACI Position Paper: skin prick testing in the diagnosis of occupational type I allergies. *Allergy* 2013; 68: 580-584

Die Autorinnen
Prof. Dr. Monika Raulf-Heimsoth,
Dr. Vera van Kampen
IPA

Beitrag als PDF

