



## Allergie-Tests: Kopf oder Zahl?

Allergien sind buchstäblich in aller Munde. Umfragen zufolge glaubt inzwischen jeder fünfte Engländer und jeder vierte Amerikaner, an einer Lebensmittelallergie zu leiden. Der diagnostische Aufwand ist groß: Da wird die Haut der Patienten geprickt, gescratcht und gepatcht. Es wird Blut abgezupft, Haar abgeschnitten und aus dem Darm eine Biopsie entnommen. Aber warum bestätigen diese Tests nur einen Bruchteil der Selbstdiagnosen?

Oft ist es eine Frage der Definition: Der Patient versteht unter „Allergie“ Symptome wie Ausschläge oder Asthma, die nach Verzehr einer Speise auftreten. Für den Arzt ist eine Allergie nur das, was sich anhand von Immunglobulinen im Blut erkennen läßt. Alles andere bezeichnet er als Unverträglichkeiten - und die werden von Allergietests nicht erfaßt.

Aber selbst bei einer „echten Allergie“ sind die Tests fehlbar. So entspricht ein Prick-Ergebnis oft nicht der RAST-Diagnose, und beide stimmen nicht mit der oralen Provokation überein. „Die Durchführung des Patchtests ist einfach, die Interpretation des Ergebnisses nicht“, brachte das Bundesgesundheitsblatt das Dilemma auf den Punkt.

### KEINE ÄPFEL MIT ÄPFELN VERGLEICHEN

Viele Testmethoden haben einen Schwachpunkt, der förmlich ins Auge springt: Getestet wird nicht das Lebensmittel selbst, sondern speziell für diesen Zweck vertriebene Testlösungen. Ob „Rindfleisch“, „Milch“ oder „Apfel“ - die Probchen sehen alle gleich aus: farblos und wasserklar. Damit sie auch lange halten, sind sie meistens konserviert. Klar, daß sich mit solchen Lösungen kein komplexes Lebensmittel imitieren läßt: Der Allergengehalt von Äpfeln hängt u.a. vom Reifegrad und von der Sorte ab. Scheinbar gleiche Produkte wie „Magerquark“ enthalten je nach Herstellungsweise ganz unterschiedliche Eiweißmuster. Einige Proteine

dürften die Extraktionsprozesse beim Herstellen der Testlösungen nicht unbeschadet überstehen, andere reagieren mit den Konservierungsmitteln. Das häufig zugesetzte Phenol ist darüber hinaus selbst ein Allergen. Die verschiedenen Ausgangsmaterialien, Extraktionsverfahren und Lagerbedingungen sorgen von Hersteller zu Hersteller für abweichende Proteingehalte und Allergenzusammensetzungen. Zwar gibt es im Vergleich zu früher schon eine gewisse Standardisierung, doch kann im Grunde kein Arzt genau wissen, was er wirklich testet.

### IM KENNZEICHNUNGSDSCHUNDEL

Wozu auch? Schließlich wissen weder Patient noch Arzt, was in den meisten Lebensmitteln wirklich drin ist. Gerade Grundnahrungsmittel wie Brot, Wurst und Käse benötigen kein Zutatenverzeichnis. Schokolade darf ohne Warnung geringe Mengen an Nüssen enthalten. Und manches Zutatenverzeichnis verbirgt mehr als es offenlegt. Soja, Milch, Weizen oder Erdnuß als Bestandteil einer Zutat dürfen verschwiegen werden, wenn die Zutat im Endprodukt weniger als 25 % ausmacht. Verarbeitungshilfsstoffe werden generell nicht genannt: Auf Chipstüten steht nichts von Sulfit und Phosphat, Schaumverhüter in Marmelade werden ebenso unterschlagen wie Hühnerfleisch als Klärmittel in Getränken. Da Rohstoffe und Halbfertigprodukte weltweit gehandelt werden, weiß oft sogar der Hersteller nicht genau, was in seinem Produkt drin ist.

Die Odyssee durch die Arztpraxen und den Kennzeichnungsdschungel führt manchen verzweifelten Patienten in die Fänge teurer Handelslabors. Auf deren Ergebnissen basierende Ernährungsempfehlungen werden oft monatelang eingehalten - auch wenn sie nicht nützen oder gar schaden.

## Inhalt

Editorial	1
<b>Schwerpunkt:</b>	
<b>Allergietests</b>	2-7
• Pseudoallergien	
• Roh oder gekocht: Die Zubereitung macht's	
• Milch: maskierte Allergene	
• Launischer Rücken	
• Cytotoxischer Test: schlechte Alternative	
• Shrimps-Allergie nach Milbentherapie	
• Rätsel Nesselsucht	
Von Arzt zu Arzt	4
Facts & Artefacts	8-10
• Sojamilch: Gefahr fürs Baby?	
• Dümmer durch Alu	
• Weniger BAGDE	
• Neue Konservierungsverfahren	
• Preiskampf im Handel	
• Lymphkrebs durch PCB	
• Feinschmeckerei: ein Hirnschaden	
Aus dem Institut	11
• Impressum	
In aller Kürze	12
Die besondere Erkenntnis	12



# ALLERGIE-TESTS

## IMMUNGLOBULINE (ANTIKÖRPER)

Immunglobuline (Ig) schützen den Körper vor „fremden“ Stoffen (Antigenen) wie pathogenen Mikroorganismen oder entarteten körpereigenen Substanzen. Sie werden nach Einwirken eines Antigens auf das Immunsystem in lymphoiden Zellen gebildet und in die Körperflüssigkeiten abgegeben. Es gibt fünf verschiedene Klassen von Immunglobulinen: IgA, D, E, G und M.

IgE binden sich an Rezeptoren auf der Oberfläche von basophilen Granulozyten und von Mastzellen, die in hoher Zahl in Haut und Schleimhäuten vorkommen. Heftet sich das Antigen bei erneutem Kontakt mit dem Gewebe an zwei oder mehrere IgE-Moleküle zugleich, findet eine Quervernetzung statt. Dadurch setzt die Zelle Botenstoffe (Mediatoren) frei, die allergische Symptome erzeugen. Ungebundene Antikörper reagieren mit Antigenen im Blut und verklumpen zu unlöslichen Komplexen, die dann z.B. von Makrophagen (Fresszellen) beseitigt werden. Diese Antigen-Antikörper-Reaktion ist das Prinzip vieler Allergietests.

## HAUTTESTS

### • Reibtest

Gilt als Vorprobe, die allerdings nur bei hochgradig sensibilisierten Patienten mit Allergien vom Soforttyp funktioniert (z.B. bei allergischer Rhinitis, Bronchitis, anaphylaktischem Schock und Urticaria = Nesselsucht): Die Haut am Unterarm wird mehrmals kräftig mit dem Allergen gerieben. Rötung und Quaddelbildung zeigen ein positives Ergebnis an. Beim „Reibtest mit Stripping“ wird die Hornhaut vorher aufgeraut, zum Beispiel mit Pflastern angerissen - die Reaktion ist dementsprechend stärker.

### • Scratchtest

Verschärfter Reibtest zum Nachweis von Allergien vom Soforttyp: Die Epidermis unter dem aufgetragenen allergenen Material wird oberflächlich auf etwa 5 mm Länge eingeritzt, ohne daß es zu einer Blutung kommt. Da der Test häufig unspezifisch positive Ergebnisse bringt und da relativ große Antigenmengen in die Haut eingebracht werden, wird er heute nur noch selten eingesetzt.

## Allergie: oft nur Pseudo

Wüthrich, B: Zur Nahrungsmittelallergie: Begriffsbestimmung, Diagnostik, Epidemiologie, Klinik.

*Schweizer Medizinische Wochenschrift 1996/126/S. 770-776*

Nahrungsmittelallergien sind seltener als bisweilen angenommen. Das sagt der Züricher Allergologe Professor Brunello Wüthrich. Während in Fragebogenaktionen 12 bis 18 % der Bevölkerung von Lebensmittelunverträglichkeiten berichten, schätzen europäische Fachleute die Prävalenz von Allergien bei Erwachsenen nur auf 1 bis 2 %. Zusatzstoffallergien sollen sogar nur bei 0,03 bis 0,15 % der Bevölkerung vorkommen.

Wüthrich führt dies einerseits auf psychische Einflüsse zurück, andererseits auf die fälschliche Verwendung des Begriffes „Allergie“. Nach Definition der Europäischen Akademie für Allergie und klinische Immunologie liegt nur dann eine „Nahrungsmittelallergie“ vor, wenn die Symptome durch einen immunologischen Mechanismus hervorgerufen werden. Und selbst von diesen Mechanismen werden zur Zeit nur die Immunglobulin-E-vermittelten anerkannt. Krankhafte Reaktionen nach dem Verzehr von Nahrungsmitteln können jedoch zahlreiche weitere Ursachen haben:

- Enzymopathien wie der Laktasemangel (siehe *EU.L.E.N-SPIEGEL 1996/H.4*): Sie zählen zu den Nahrungsmittelintoleranzen.
- Toxische Reaktionen wie die Scombroid-Vergiftung: Die allergieähnliche Reaktion, die bis zum Schock reichen kann, wird durch den Verzehr von Histamin verursacht, z.B. mit verdorbenem Fisch.
- Pharmakologische Unverträglichkeiten: Sie werden von hohen Gehalten pharmakologisch aktiver Substanzen im Essen ausgelöst, wie biogenen Aminen oder Histamin-freisetzenden Stoffen.
- Alle Reaktionen mit bislang unbekanntem Mechanismus: Sie gelten ebenfalls als Intoleranzen. Nach Wüthrich sind die meisten durch Lebensmittelzusatzstoffe bedingten Unverträglichkeiten „Nahrungsmittelintoleranzen“. Weil die Symptome denen echter Allergien ähneln, spricht man auch von pseudoallergischen Reaktionen (PAR).

Die Diagnose von nicht-immunologischen Reaktionen kann nur durch doppelblinde, plazebokontrollierte orale Provokationstests gesichert werden.

## Wen juckt's denn?

Ortolani, C et al: Comparison of results of skin prick tests and RAST in 100 patients with oral allergy syndrome.

*Journal of Allergy and Clinical Immunology 1989/83/S. 683-690*

Italienische Forscher testeten die Zuverlässigkeit der beiden gängigsten Allergietests: des Prick- und des RAST-Tests. Grund für die Untersuchung war die Annahme, daß die Testlösungen aus Obst und Gemüse fehlerhaft hergestellt werden. Durch Erhitzung, mechanische Behandlung oder Lagerung verliert so manches instabile Allergen sein krankmachendes Potential. Zur Überprüfung dieser Annahme wurde der Pricktest für 16 Lebensmittel einmal mit den handelsüblichen Fertiglösungen und einmal mit den frischen Produkten durchgeführt. Für den Versuch standen 100 Allergiker zur Verfügung, die kurz nach dem Verzehr von frischem Obst oder Gemüse das sogenannte Oral Allergy Syndrome (OAS) zeigten: Halskratzen, Augenrötung oder Hautausschlag. 44 von ihnen vertrugen keine Äpfel. Der Pricktest mit kommerziellen Lösungen versagte völlig. Er erkannte nur bei einer Person die Apfelallergie. Der RAST identifizierte immerhin 31 Apfelallergiker. Am besten schnitt der Pricktest mit frischem Apfel ab. Mit ihm wurden 36 Patienten richtig erkannt. Bei frischen Karotten, Sellerie und Kirschen funktionierte der Test sogar bei allen Betroffenen. Annehmbare Ergebnisse (Trefferquote über 66 %) wurden noch mit frischen Kartoffeln, Tomaten und Orangen erzielt.

Im Gegensatz dazu lieferte der Pricktest mit Fertiglösungen lediglich bei Karotte, Kartoffel, Erbse und Erdnuß zufriedenstellende Resultate. Der RAST erwies sich neben Apfel nur noch bei Sellerie als geeignet. Obwohl der Pricktest mit frisch zubereiteten Testlösungen bei vielen Lebensmitteln (Apfel, Orange, Tomate, Karotte, Kirsche, Sellerie, Pfirsich) empfindlicher ist als der RAST, ist eine gewisse Skepsis angebracht: Einige Allergiker reagierten auch auf Lebensmittel, die sie ansonsten gut vertragen.

**Anmerkung:** Zum gleichen Ergebnis kommen dänische Wissenschaftler bei Milch- und Ei-Allergikern: Auch hier schnitten die Fertiglösungen im Pricktest schlecht ab. Wurde er jedoch mit frisch hergestellten Ei- und Milchextrakten durchgeführt, so lag die Empfindlichkeit bei 100 %. (*Clinical and Experimental Allergy 1992/22/S 940-947*)

### Küchentricks von Äpfeln und Sellerie

Vieths, S et al: Characterization of labile and stable allergens in foods of plant origin. in: Eisenbrand, G (Hrsg): *Food Allergies and Intolerances*. Weinheim 1996/S. 130-149

Vieths, S et al: Labile und stabile Allergene in Lebensmitteln pflanzlicher Herkunft.

*GIT Labor-Fachzeitschrift 1996/H.4/S.360-367*

Die küchentechnische Verarbeitung von Lebensmitteln kann deren Allergenität erheblich verändern. Stefan Vieths, Lebensmittelchemiker am Paul-Ehrlich-Institut in Langen, und seine Mitarbeiter stellen einige Beispiele zusammen:

- Zwischen 60 und 85 % der Apfelallergiker sind gegen das Protein *Malus domestica 1 (Mal d1)* sensibilisiert. Der Gehalt an diesem Allergen ist nicht nur stark sortenabhängig, sondern steigt z.B. beim Golden Delicious mit der Reife an. Erhitzen zerstört *Mal d1*. Bereits das Reiben der Früchte senkt die Allergenität. Durch das Zerkleinern werden Polyphenoloxidasen freigesetzt, die die apfeleigenen Phenole zu Chinonen oxidieren, sichtbar am Braunwerden. Die Chinone reagieren ihrerseits mit den Eiweißen und denaturieren sie. Für Apfelextrakte mit den unveränderten Allergenen müßten bei der Herstellung Enzyminhibitoren verwendet werden. Bei handelsüblichen Testlösungen hat sich diese Technik noch nicht durchgesetzt, so daß der Apfel-Pricktest häufig versagt.
- Sellerie enthält neben hitzeempfindlichen auch hitzeresistente Allergene. Forschungsarbeiten deuten sogar darauf hin, daß beim Erhitzen neue Allergene entstehen. So ist es möglich, daß einige Patienten rohen Sellerie vertragen, aber keinen erhitzten und umgekehrt.

Mit den gängigen Analysemethoden ist die sichere Abschätzung der Allergenität des Endproduktes nicht möglich. Die Autoren schlagen stattdessen ein Immunoblotting vor, bei dem die Proteine elektrophoretisch aufgetrennt und mit dem Serum von Allergikern versetzt werden. Mit dieser Methode wurden in Erdnüssen bereits 25 verschiedene allergene Proteine entdeckt. Das Hauptallergen *Ara h1* eignet sich als Markerallergen, um einen Erdnußzusatz in Lebensmitteln aufzuspüren. Bei Schokolade, die häufig geringe Mengen Erdnüsse ohne entsprechende Kennzeichnung enthält, funktioniert die Methode jedoch noch nicht

### Milch: maskierte Allergene

Haddad, ZH et al: IgE antibodies to peptic and peptic-tryptic digests of betalactoglobulin: Significance in food hypersensitivity.

*Annals of Allergy 1979/42/S.368-371*

Manchmal ist ein Allergen nicht im Lebensmittel enthalten, sondern entsteht erst im Verdauungstrakt. Dr. Zack Haddad und seine Mitarbeiter vom Medical Center in Los Angeles wurden stutzig, als bei Milch-Allergikern mit Sofortreaktionen der Hauttest mit Milchextrakt keine Reaktion hervorrief. Auch im RAST fanden sie keine Antikörper gegen Milch, bei einigen der Patienten jedoch gegen isoliertes  $\beta$ -Lactoglobulin, das Haupteiweiß der Molke. Eine Unverträglichkeit des Milchezuckers (Laktoseintoleranz) war ausgeschlossen worden. Daraufhin untersuchten die Forscher die Seren von weiteren 10 Allergikern auf Antikörper gegen  $\beta$ -Lactoglobulin und gegen enzymatisch verdautes  $\beta$ -Lactoglobulin. Mit Pepsin und Trypsin simulierten sie die Verdauung des Molkeneiweißes im menschlichen Magen-Darm-Trakt.

### Pricktest

Bei diesem gängigsten Hauttest für Allergien vom Soforttyp tropft man Allergenextrakte in die Unterarmbeuge. Anschließend wird die Haut durch den Tropfen hindurch mit einer Lanzette oder Nadel angestoßen und angehoben. Als positive Kontrolle dient ein Tropfen Histaminlösung, als Negativkontrolle Kochsalzlösung. Nach 15 Minuten werden die Reaktionen abgelesen.

Rötungen, deren Durchmesser mehr als 3 mm betragen und die sich deutlich von der Negativkontrolle unterscheiden, gelten als positiv. Bei einem negativen Ergebnis kann eine IgE-vermittelte Allergie nicht ausgeschlossen werden.

Andere Formen der Unverträglichkeit werden nicht erfaßt. Allergien von Kindern unter zwei Jahren lassen sich wahrscheinlich wegen der verminderten Reaktivität der kindlichen Haut im Pricktest nicht immer nachweisen.

### • Intrakutantest

Die Allergenlösung für den Intrakutantest entspricht in etwa einer Pricklösung, die um den Faktor Hundert verdünnt wurde. 0,02 bis 0,05 ml werden mit einer Tuberkulinspritze in die Haut injiziert. Bei positiver Reaktion treten nach etwa 20 Minuten Jucken und Quaddelbildung auf.

Wie bei allen Tests ist die Interpretation der Reaktion nicht einfach. Da der Intrakutantest sehr empfindlich ist, kann es leicht zu falsch positiven Ergebnissen kommen.

### • Patchtest

Auch als Läppchenprobe bekannter Epikutantest zur Diagnose von Spättyp-Allergien, wie z.B. Kontaktallergien auf Nickel in Jeansknöpfen, Schmuck oder Inhaltsstoffen von Kosmetika. Kommen die Allergene mit der Haut in Berührung, lösen sie Ekzeme, Schuppenbildung und Juckreiz aus.

Das verdünnte Allergen wird mittels Pflaster auf den Rücken aufgebracht. es dringt in die Haut ein, wo es die spezifischen Zellen des Immunsystems erkennen. Nach 48 und 72 Stunden wird das Ergebnis der Immunreaktion an der Haut abgelesen und von 0 (negativ) bis ++++