

Stellenwert und Indikation der Bestimmung spezifischer IgE- und IgG-Antikörper in der Allergiediagnostik

A. J. Bircher, C. Hauser, W. Pichler, B. Wüthrich
und die Spezialistenkommission der SGAI*

Die Ärztinnen und Ärzte der allergologischen Polikliniken und praktizierende Allergologinnen und Allergologen wurden in den letzten Jahren bei zugewiesenen Patientinnen und Patienten oder bei Gutachten oft mit Resultaten von IgE- oder sogar IgG-Antikörperbestimmungen gegenüber unterschiedlichsten Allergenen konfrontiert. Problematische Allergene umfassen dabei z.B. Medikamente, Lebensmitteladditiva, Speisefette, Champagner bis hin zu Metallen wie Chrom, Nickel oder Eisen (Tab. 1). Mehrere Privatlabors in der Schweiz und im Ausland bieten Listen solcher «Allergene» auf ihren Formularen an, nehmen Aufträge entgegen, führen selbst die Bestimmungen durch oder leiten die Analysen an andere Labors weiter. Zur Verwirrung trägt bei, dass auf dem Auftrags- und Resultatformular oft zwischen den Begriffen RAST (markenrechtlich geschützte Bezeichnung der Firma Pharmacia Diagnostics, Schweden) und z. B. CAP und anderen Bezeichnungen nicht klar unterschieden und die Einheit kU/L verwendet wird. Etablierte Firmen bieten solche «Allergene» nicht an, da entweder keine wissenschaftliche Evidenz besteht, dass ein IgE- oder gar ein IgG-vermittelter Mechanismus existiert oder technisch die Koppelung solcher «Allergene» an die entsprechende Trägermatrix des Tests nicht gewährleistet ist oder keine positiven Kontrollseren zur Qualitätskontrolle existieren. Die Antikörpermessung auf solche «Allergene» ergibt

logischerweise negative (IgE) oder unbrauchbare (IgG) Resultate. Es gibt nur einzelne kleinstmolekulare Haptene wie z.B. Formaldehyd und Penicillinantigene, für welche die oben erwähnten Anforderungen erfüllt sind und deren Bestimmung bei entsprechender Indikation deshalb sinnvoll ist. Schliesslich erfordert die Angabe kU/L für die Konzentration spezifischer IgE die Einhaltung eines WHO-Standards (75/502) und ist an das Befolgen vorgegebener Qualitätskriterien gebunden.

In der klinischen Allergologie werden Patienten betreut, die an sehr unterschiedlichen Krankheiten leiden, so z.B. an Rhinitis, Asthma, Urtikaria, verschiedenen Ekzemen oder an Überempfindlichkeitsreaktionen auf Nahrungsmittel, Arzneimittel, Bienen- und Wespengift. Um die zur Verfügung stehenden diagnostischen Mittel adäquat einzusetzen, sind pathophysiologische Überlegungen zur abzuklärenden Krankheit unabdingbar. Je nach Pathophysiologie werden z.B. Prick- oder Intradermaltests oder aber Epikutant-(Patch)-Tests eingesetzt. An Laborparametern stehen die Bestimmung spezifischer Antikörper, vor allem der IgE-Klasse und sehr selten auch von IgG gegenüber verschiedenen Allergenen, sowie einige zelluläre Spezialanalysen zur Verfügung. In diesem Zusammenhang ist übrigens die Bestimmung des Gesamt-IgE selten sinnvoll, da damit weder mit ausreichender Sensitivität und Spezifität eine allergische Veranlagung erfasst noch eine Aussage zu spezifischen Allergenen gemacht werden kann [1].

Die Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper gegenüber Inhalations- oder Nahrungsmittelallergenen sowie bei der Bienen- und Wespengiftallergie (Tab. 2) hat als ergänzende Untersuchung im Kontext mit Anamnese, Status und Hauttests einen gewissen Stellenwert. Trotzdem wird empfohlen, diese Messung nur gezielt und nicht als generelles Screening einzusetzen.

Die Messung spezifischer IgE bei Nebenwirkungen auf Arzneimittel ist nur bei Vorliegen einer IgE-vermittelten allergischen Reaktion vom Soforttyp, die sich z.B. mit Urtikaria, Angioödem, Bronchospasmus oder Anaphylaxie manifestiert hat, sinnvoll, und wenn für dieses Medikament auch die entsprechenden Antigene bekannt und vorhanden sind. Dabei stehen heute nur für einige wenige Arzneimittel (Tab. 2) diese Allergene in einer wissenschaftlich dokumentierten und validierten Form zur Verfügung. Auch bei diesen können übrigens falsch-negative Resultate vorkommen.

Bei den nicht-IgE-vermittelten, pseudoallergischen Reaktionen mit einer Soforttypsymptomatik, z.B. auf Nahrungsmitteladditiva, Analgetika, nicht-steroidale Antiphlogistika oder Röntgenkontrastmittel, ist die Messung von spezifischen IgE-Antikörpern ohne Bedeutung. Sinnlos ist die Bestimmung von IgE-Antikörpern bei den noch häufigeren unspezifischen, toxischen oder exanthematischen Reaktionen auf Arzneimittel, da bei den ersteren kein immunologischer Mechanismus vorliegt und es sich bei den letzteren allenfalls um eine T-Lymphozyten-vermittelte Reaktion handelt.

* Spezialistenkommission der SGAI:

Prof. A. Bircher, Basel; Dr. J. Dami, Genève; Prof. J. M. Dayer, Genève;
Dr. W. Fierz, St. Gallen; Prof. P. C. Frei, Lausanne; Dr. J. Gutersonn, Bern;
Prof. Dr. C. Hauser, Genève; Dr. S. Longoni, Basel; Prof. U. Müller, Bern;
Dr. G. Müllner, Luzern; Dr. D. Olgiati, Delsberg; Dr. Ch. Peter-Gattlen, Sion;
Prof. W. Pichler, Bern; PD Dr. F. Spertini, Lausanne; Dr. W. Thürlimann, Zürich;
PD Dr. H. Varonier, Sion; Prof. B. Wüthrich, Zürich

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Andreas J. Bircher
Kantonsspital
Dermatologische Klinik und Poliklinik Medizin II
Petersgraben 4
CH-4031 Basel

Tabelle 1

Beispiele nicht-validierter «Allergene», für welche eine IgE- und IgG-Antikörperserologie angeboten wird.

- Metalle (Nickel, Chrom, Eisen, Quecksilber);
- Farbstoffe (E-Nummern =100 - <200);
- Konservierungsstoffe (E-Nummern =200 - <299);
- Analgetika (z.B. Azetylsalizylsäure, Paracetamol);
- NSAID (z.B. Diclofenac);
- Nahrungsfette und Kohlehydrate.

Tabelle 2

Beispiele von Allergengruppen, für welche ein validierter IgE-Nachweis besteht (sogenannte RAST-Messung).

- Inhalationsallergene (z.B. Pollen, Tierepithelien, Milben);
- Insektengifte (Biene, Wespe);
- Nahrungsmittelallergene (z.B. Milch, Hühnererei, Erdnuss, Soja, Sellerie);
- Berufsallergene (z.B. Mehle, Latex);
- Mediamente (Penicillin G, Penicillin V, Amoxicillin, Ampicillin, Insuline [Rind, Schwein, human], ACTH, Protamin, Succinylcholin).

Tabelle 3

Klinische Entitäten mit pathophysiologisch relevanten spezifischen IgG.

- Insulinresistenz (Anti-Insulinrezeptor-Antikörper);
- Heparin-assoziierte Thrombozytopenie (Anti-Heparin-Antikörper);
- Arthusreaktion nach Tetanusimpfung (hohe Anti-Tetanus-Antikörper-Titer);
- Autoimmunform der chronischen Urtikaria (Anti-IgE-Rezeptor-Autoantikörper);
- Coombs-positive hämolytische Anämie (Antikörper gegen Medikamente, Infektionserreger).

Tabelle 4

Überempfindlichkeitsreaktionen, bei welchen IgE- und IgG-Ak keine pathophysiologische Rolle spielen.

- Pseudoallergische Reaktionen (Urtikaria, Angioödem, Asthma) auf z.B.:
Analgetika (z.B. Azetylsalizylsäure, Paracetamol),
ACE-Hemmer (Angioödem, Husten),
Röntgenkontrastmittel,
Lokalanästhetika,
Additiva;
- Chronische Urtikaria;
- Makulopapulöse und bullöse Arzneimittellexantheme;
- Kontaktekzeme.

Die Bestimmung spezifischer IgG-Antikörper hat noch seltener einen praktischen Stellenwert. Insbesondere bei der Inhalations- und Nahrungsmittelallergie (z.B. als «food allergy profile» gegen mehr als 100 Nahrungsmittel) hat deren Messung keine diagnostische Bedeutung, da IgG als physiologische Antwort des Immunsystems selten eine pathologische Konsequenz haben. Aufgrund pathophysiologischer

Überlegungen hat die Bestimmung spezifischer IgG-Antikörper in dafür spezialisierten Labors nur bei Überempfindlichkeitsreaktionen vom Typ II (zytotoxische Reaktion) und Typ III (Immunkomplexreaktion), z.B. bei der Heparin-induzierten Thrombozytopenie oder früher bei einer Serumkrankheit, eine Indikation (Tab. 3). Eine pathophysiologische Bedeutung von IgG-Antikörpern, z.B. auf Insuline im Rahmen der Insulinresistenz, ist somit eine Rarität und kann wiederum als physiologische Reaktion des Immunsystems, auch ohne klinische Relevanz, auftreten.

Bei Patienten mit z.B. chronischer Urtikaria bei Intoleranz auf natürliche und künstliche Nahrungsmitteladditiva (E-Stoffe) hat die Bestimmung spezifischer IgE- oder IgG-Antikörper keine Bedeutung, da es sich auch hier praktisch immer um pseudoallergische Reaktionen handelt. Auch bei Kontaktekzemen sind diese Bestimmungen sinnlos, da hier ein zellulärer T-Lymphozyten-vermittelter Pathomechanismus vorliegt (Tab. 4).

Obwohl die Spezialistenkommission der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie SGAI bereits in mehreren Artikeln und Positionspapern [2, 3] auf diese Problematik hingewiesen hat, werden derartige Analysen weiterhin angeboten und durchgeführt. Nach Ansicht der Mitglieder der Spezialistenkommission ist das Angebot solcher nicht validierter Antikörpermessungen unnötig, sowohl für den Patienten als auch für die ärztliche Beurteilung nutzlos und schliesslich auch noch kostentreibend, da sie üblicherweise zum Tarif der eidgenössischen Analysenliste abgerechnet werden (1 Allergen = 45 Labortaxpunkte = Fr. 36.- bis 45.-), wobei bei gleichzeitiger Messung mehrerer Allergene ein Blocktarif zur Anwendung kommt. Ein sogenanntes positives Resultat kann zu sinnlosen Massnahmen wie Diäten, überflüssigem Vorenthalten von Pharmakotherapeutika oder mindestens zur Verunsicherung von Patienten und weiterbehandelnden Ärzten führen. Die Spezialistenkommission empfiehlt deshalb dringend, keine derartigen Analysen zu veranlassen und spezielle Fragestellungen vorgängig mit einem Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie oder einem Inhaber des FAMH-Titels für klinische Immunologie (Laborleiter) abzusprechen. Die anbietenden medizinischen Laboratorien und die Diagnostikahersteller werden aufgefordert, grundsätzlich auf das Angebot und die Bestimmung von IgE- und IgG-Antikörpern auf nicht-validierte «Allergene» zu verzichten.

Literatur

- 1 Müller U, de Weck AL, Bodmer R, Gutersonn J, Longoni S, Mullner G, et al. Good Allergy Practice. Schweiz Ärztezeitung 2000;81:2324-31.
- 2 Wüthrich B. Allergie-Diagnostik In-vitro. Schweiz Ärztezeitung 1993;74(51/52):1995-7.
- 3 Bircher AJ. Stellenwert der in-vivo- und in-vitro-Diagnostik bei kutanen Arzneimittelnebenwirkungen. Schweiz Ärztezeitung 1997;78:782-7.