



Sinnlose Allergietests [1]

Nicht immer werden neue Labormethoden ausschliesslich vom Nutzen für den Patienten bestimmt, tatsächlich werden gelegentlich auch Verfahren propagiert, deren Aussagekraft und therapeutische Relevanz höchst fragwürdig, der wirtschaftliche Nutzen für das Labor dagegen recht beachtlich erscheint.

Insofern ist es zu unterstützen, wenn die Fachkommission der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI) sich im o.a. Beitrag mit der Problematik des Nachweises sogenannter IgG-vermittelter Nahrungsmittelunverträglichkeiten befasst. Abzulehnen ist allerdings, wenn bereits mit der Überschrift «Sinnlose Allergietests» bewusst eine pauschale Verurteilung aller Verfahren vorgenommen wird, ohne dass eine detaillierte Auseinandersetzung mit den diversen Testprozeduren erfolgt. Es besteht Einigkeit, dass es sich bei den durch IgG vermittelten Reaktionen auf Nahrungsmittel nicht um eine Allergie vom IgE-vermittelten Sofort-Typ I handelt, sondern eine Überempfindlichkeit vom Typ III gemeint ist. Insofern ist es auch richtig, nicht von einer allergischen Reaktion auf Nahrungsmittel zu sprechen, sondern die entsprechenden klinischen Phänomene als Unverträglichkeit zu bezeichnen.

Dabei bildet das Immunsystem, offenbar indiziert durch den Kontakt mit Nahrungsmittelbestandteilen, Antikörper vom Typ IgG, die sich in die Subtypen IgG 1 bis IgG 4 aufteilen lassen. Bei wiederholtem Antigen-Antikörper-Kontakt entstehen dann Immunkomplexe, die beim Gesunden durch die Zellen des RES (retikulo-endotheliales System) effektiv beseitigt werden. Falls dieses mit der Abräumfunktion allerdings überfordert ist, kommt es zu einer komplementvermittelten Überempfindlichkeitsreaktion.

Richtig ist, dass die sog. Effektorfunktion bei den unterschiedlichen IgG-Untergruppen unterschiedlich ausgeprägt ist. Während zum Beispiel die Komplementaktivierung und damit die Entzündungsreaktion bei Vermittlung durch IgG 3 am stärksten ausgeprägt ist, bei IgG 1 mässig und bei IgG 2 schwache Reaktionen erfolgen, bleiben diese bei durch IgG 4 gebildeten Komplexen vollkommen aus.

Der Nachweis von IgG 4-Antikörpern alleine ist deshalb für die Diagnose einer Nahrungsmittelunverträglichkeit tatsächlich nicht relevant, vielmehr handelt es sich bei diesem Immunglobulin eher um einen Scavenger-Antikörper mit entzündungshemmenden Eigenschaften, der

z. B. bei durchgemachter Allergie vom Typ I oder bei erfolgreicher Desensibilisierung vermehrt nachgewiesen wird. Auf der anderen Seite ist der Anteil von IgG 4 an der gesamten IgG-Fraktion aber äusserst gering, macht in der Regel max. 5% aller IgG-Antikörper aus.

Erfasst also ein Testverfahren alle Klassen von IgG-Antikörpern, ist davon auszugehen, dass der Nachweis von Immunkomplexen bei Inkubation mit entsprechenden Nahrungsmittel-Antigenen überwiegend durch das Vorhandensein der IgG-Untergruppen 1 bis 3 bedingt ist und durch deren proinflammatorische Eigenschaften tatsächlich eine Interpretation im Sinne einer Nahrungsmittelunverträglichkeit zulässig ist. Nicht ohne Grund kommt deshalb auch Swiss Medic bei Bewertung der Methode zur Erkenntnis: «Die Testmethode zur Bestimmung der IgG-Antikörper ist wissenschaftlich zertifiziert ...».

Eine weitere Bestätigung in dieser Richtung liefert die Erkenntnis, dass der Nachweis IgG-spezifischer Antikörper auf Nahrungsmittelbestandteile keineswegs bei allen Menschen positiv ausfällt. Vielmehr findet sich eine entsprechende Reaktion vor allem dann, wenn durch bestimmte Noxen, Pharmaka, pathologische Darmflora oder entzündliche Darmerkrankungen eine gesteigerte Darmpermeabilität vorliegt, die zur Folge hat, dass grössere Mengen unverdauter Nahrungsbestandteile in die Blutbahn gelangen. Die Abräumkapazität des RES für die sich bildenden Immunkomplexe ist dann aber überfordert, und die Nahrungsmittelunverträglichkeit erhält klinische Relevanz.

Zuletzt sind es dann eben doch auch durch Diät bzw. Karenz bedingte Erfolge, die, wenn auch im Einzelfall nicht doppelblind, randomisiert und evidenzbased angelegt, aufhorchen lassen sollten und es nicht verdienen, generell als «Placebo-Effekt» abgetan zu werden.

«If everything has to be double-blinded, randomised and evidence-based, where does that leave new ideas?» urteilt nicht umsonst der Titel des aktuellen Lancet [2].

*Dr. med. Roland Ballier, Berlingen
Dipl. Ing. Otto Knes, IABC AG, Tägerwilen*

- 1 Wüthrich B, Frei PC, Bircher A, Dayer E, Hauser C, Pichler W et al. Sinnlose Allergietests. Schweiz Ärztezeitung 2006;86(26):1565-8.
- 2 Wu J. Could evidence-based medicine be a danger to progress? Lancet 2005;366(9480):122.

Replik

Wir danken Dipl. Ing. Otto Knes und Dr. med. Roland Ballier, Institut für Angewandte Biochemie AG, Anbieter – gemäss der Homepage IABC – der ImuPro-300-Analyse zur Blutuntersuchung von IgG-Antikörpern (Kostenpunkt Fr. 690.–), für ihren Leserbrief zu unserer Stellungnahme [1] und möchten gerne zunächst auf die von der Europäischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (EAACI) vorgeschlagenen und breitakzeptierten Definitionen von Nahrungsmittelallergien und Nahrungsmittelintoleranzen eingehen [2, 3]. Diese Einteilung basiert auf den Mechanismen, welche nach Einnahme des verdächtigen Nahrungsmittels zu einer klinisch eindeutigen und mittels doppelblinder, placebokontrollierter oraler Provokationstestes (DBPCFC) reproduzierbaren Symptomatik führen.

Unter dem Oberbegriff «Nahrungsmittelunverträglichkeit» (Adverse reaction to food) werden Nahrungsmittelallergien und -intoleranzen unterschieden [4].

Von *Nahrungsmittelallergien* (bzw. *Nahrungsmittelzusatzstoffallergien*) spricht man nur, wenn die krankhaften Symptome nach Nahrungsaufnahme als Folge von immunologischen Mechanismen entstehen, welche die Bildung von allergenspezifischen Antikörpern oder von sensibilisierten T-Effektorzellen induzieren. Die häufigsten Nahrungsmittelallergien werden durch IgE-Antikörper verursacht: Die Symptome können dabei durch kleine oder mässige Mengen des betreffenden Nahrungsmittels ausgelöst werden, verschwinden nach dessen Elimination und können überzeugend und reproduzierbar durch eine erneute Exposition ausgelöst werden. Nahrungsspezifische IgG- und IgG4-Antikörper werden physiologischerweise schon von gesunden Säuglingen gebildet oder als Folge vieler entzündlicher Darmerkrankungen – wie auch im Leserbrief erwähnt wird –, haben jedoch selten eine pathogene Bedeutung. Eine Immunkomplexsymptomatik durch IgG-Antikörper und Komplementaktivierung (Typ-III-Allergietyp nach Coombs und Gell) auf Nahrungsproteine wurde bis anhin nur anekdotisch mitgeteilt und noch nicht mittels doppelblinder, placebokontrollierter oraler Provokationen bestätigt.

Alle anderen, reproduzierbaren Reaktionen nach Nahrungsmitteln oder Nahrungsmittelzusätzen, bei welchen keine immunologisch-spezifischen Mechanismen im Spiel sind, werden als *Nahrungsmittelintoleranzen* klassifiziert. Nahrungsmittelintoleranzen sind nichtallergischen Reaktionen nach Nahrungsmitteln gleichzusetzen. Pathogenetisch werden enzymatische (z. B. Lak-

tasemangel), pharmakologische (durch biogene Amine induziert) und unbekannte intoleranz erzeugende Mechanismen (z. B. auf Nahrungsmitteladditiva) unterschieden. Nach den Positionspapieren der EAACI gibt es keine Beweise für eine ursächliche Beteiligung nahrungsmittelallergischer Mechanismen bei rheumatoider Polyarthrit, hyperkinetischem Syndrom, Epilepsie, «chronic fatigue syndrome», «multiple chemical sensitivity syndrome» (MCS), perioraler Dermatitis, Akne, Psoriasis, Otitis media serosa, «irritable bowel syndrome» und entzündlichen Darmerkrankungen wie Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa, um nur einige Krankheitsbilder zu nennen, welche oft von Patienten und von «Alternativmedizinern» als Nahrungsmittelallergien diagnostiziert werden.

Es ist deshalb eine Kontradiktion per se, wenn die Anbieter von IgG-/IgG4-Bestimmungen gegen Nahrungsmittel von einer Nahrungsmittelunverträglichkeit (Überbegriff für jede krankhafte Reaktion auf Nahrungsmittel) sprechen und sich für ihren «Nachweis» einer immunologischen Methode bedienen. Sind tatsächlich IgG-/IgG4-Antikörper gegen ein oder mehrere Nahrungsmittel für die abzuklärende Symptomatik verantwortlich, müsste konsequenterweise von IgG-/IgG4-vermittelten Nahrungsmittelallergien gesprochen werden.

Und nun zu den Methoden der IgG- oder IgG4-Bestimmungen gegen Nahrungsmittel. Wie wir in unserer Stellungnahme ausdrücklich erwähnten, handelt es sich bei allen Methoden (ELISA, FEIA usw.) um Verfahren, welche wissenschaftlich zertifiziert sind, da sie tatsächlich und reproduzierbar (inter- und intra-assay) Antikörper (IgG bzw. IgG1-4-Subklassen) gegen das betreffende Nahrungsmittel messen. Mit der Zertifizierung einer Testmethode ist ihre klinische Relevanz noch lange nicht bewiesen und auch nicht mit allgemeinen Ausführungen. Aufgabe der Anbieter/Befürworter dieser Methode ist, aufzuzeigen, durch welche Mechanismen/Mediatoren IgG-/IgG4-Antikörper gegen eine ganze Palette von Nahrungsmitteln bzw. IgG-Immunkomplexen zu einer nachweisbaren «proinflammatorischen» Aktivität bzw. zu einer klinischen Symptomatik führen; d. h., man müsste nach oraler Provokation mit den betreffenden Nahrungsmitteln sequentielle Analysen von In-vitro-Parametern (Komplementfaktoren, Zytokine usw.) durchführen.

Bei Krankheitsbildern bzw. Symptomatologien, welche nicht die Stigmata/Zeichen von anerkannten allergisch-immunologischen Manifestationen (wie z. B. Übergewicht) zeigen, muss die wissenschaftliche Beweisführung ihrer vermeintlichen

kausalen Rolle nicht bloss durch Auslass- oder Rotationsdiäten, sondern durch kontrollierte Reexpositionenversuche (offen oder verblindet) mit den angeschuldigten Nahrungsmitteln erfolgen.

Bezüglich des Zitates im Lancet handelt es sich in der Tat um eine Leserschrift, welche hier integral wiedergegeben wird [5], und nicht um die Meinung der Herausgeber:

“In this 100th year of celebration of Albert Einstein, I have been thinking about his papers on theoretical physics, done purely by deduction, and how they changed our view of the world. His way of thinking is in sharp contrast to that of evidence-based medicine, which has become almost a dogma in some medical circles. Yet if everything has to be double-blinded, randomised, and evidence-based, where does that leave new ideas? I do worry that if evidence-based medicine becomes the dominant thinking, it could impede advances in medicine.”

In Namen der Fachkommission der SGAI:

*Prof. Dr. med. Brunello Wüthrich,
Spital Zollikerberg, Zollikerberg*

*Prof. Andreas Bircher,
Dermatologische Universitätsklinik, Basel*

*Prof. Werner Pichler,
Klinik für Rheumatologie und Klinische
Immunologie/Allergologie, Inselspital Bern*

*Prof. Ulrich Müller,
Medizinische Klinik, Zieglerspital, Bern*

- 1 Wüthrich B, Frei PC, Bircher A, Dayer E, Hauser C, Pichler W, et al. Sinnlose Allergietests. Schweiz Ärztezeitung 2005;86(26):1565-8.
- 2 Bruijnzeel-Koomen C, Ortolani C, Aas K, Bindslev-Jensen C, Björkstén B, Moneret-Vautrin D, Wüthrich B. Adverse reactions to food. Allergy 1995;50:623-35.
- 3 Ortolani C, Bruijnzeel-Koomen C, Bengtsson U, Bindslev-Jensen C, Björkstén B, Host A, et al. Controversial aspects of adverse reactions to food. Allergy 1999;54:27-45.
- 4 Wüthrich B. Begriffsbestimmung: Nahrungsmittelallergien und Nahrungsmittelintoleranzen. In: Jäger I, Wüthrich B (Hrsg.). Nahrungsmittelallergien und -intoleranzen. München/Jena: Urban & Fischer; 2002. S. 1-2.
- 5 Wu J. Could evidence-based medicine be a danger to progress? Lancet 2005;366(9480):122.



Weder gestern noch heute Naturheilkunde

Die Schweizerische Ärztegesellschaft für Manuelle Medizin SAMM dankt Herrn Dr. Heyll [1] für seine ausgezeichnete Darstellung der Bedeutung Otto Naegelis und die klare Aussage, dass die «Manuelle Medizin eine eigenständige Disziplin darstellt, die weitgehend unabhängig von naturheilkundlichen Vorstellungen und Ansätzen entstanden und deshalb den klassischen Naturheilverfahren im engeren Sinne nicht zuzurechnen ist». Allerdings besteht diese Abgrenzung auch in der Praxis unverändert weiter, und die Manuelle Medizin kommt heute durchaus nicht «abgesehen von der Orthopädie [...] vor allem in Praxen und Kliniken mit naturheilkundlicher Ausrichtung zum Einsatz».

Approbierte Ärzte, die sich mit den beschriebenen Therapieansätzen beschäftigten, gründeten 1959 die «Schweizerische ärztliche Arbeitsgemeinschaft für manipulative Therapie», heute die «Schweizerische Ärztegesellschaft für Manuelle Medizin SAMM». Die grosse Mehrheit der über 1300 Mitglieder ist als Grundversorger mit Facharzttitel für Allgemeine Medizin oder Innere Medizin in Hausarztpraxen tätig, es folgen Fachärzte für Physikalische Medizin und Rehabilitation sowie für Rheumatologie. Sie üben die neuromuskuloskeletale Medizin nach Erlangen des «Fähigkeitsausweises Manuelle Medizin SAMM» also mit eindeutig schulmedizinischer (ärztlicher) und nicht naturheilkundlicher Ausrichtung aus. In der Schweiz sind daneben Physiotherapeuten mit Zusatzausbildung «Manuelle Therapie» tätig. Diese organisieren sich in der SAMT (Schweizerische Arbeitsgruppe für Manuelle Therapie) und im svomp (Schweizerischer Verband Orthopädischer Manipulativer Physiotherapie).

*Dr. med. Katharina Grimm,
Geschäftsführerin SAMM, Basel*

- 1 Heyll U. Die Handgriffe Otto Naegelis. Schweiz Ärztezeitung 2005;86(36):2101-4.



Prämienerhöhung

Meine ich's nur? Oder schwingt in der erneuten Ankündigung von Prämien erhöhungen von seiten der Kassenvertreter auch ein genüsslicher Unterton mit? So in dem Sinn «wer nicht hören will, muss fühlen» oder «die Politik hat unseren Willen noch immer nicht getan» (Kontrahierungszwang). Ob so viel Lust am Schwarzpeterspiel wurde ganz vergessen zu sagen, dass, übrigens, die Kostenneutralität offensichtlich keinen Einfluss auf die Kostensteigerung gehabt habe. Die neutralisierten Kosten, bzw. jener Anteil davon, der den Arztlöhnen entspreche, sei eine Marginalie. Marginal scheinen auch die Kenntnisse über die Nachfrage nach medizinischen Leistungen zu sein. Der Furor, mit welchem man einige (wie viele?) der grau und kahler werdenden Arztköpfe aus den Praxen vertreiben will, wird wohl zu einem Stolpertritt ins Leere werden, weil diese (Hausarzt-)Köpfe in den nächsten Jahren ganz von alleine verschwinden. Und dann? – wird sich die Nachfrage in die Spitalambulatorien verlagern. Und nach bewährtem Rezept, lieber die Folgen anstatt die Ursachen zu bekämpfen, wird man auch diese Ambulatorien zu schwächen wissen. Die erste Klasse der dannzumaligen Zweiklassenmedizin wird es danken. Wir können uns drehen und winden wie der deutsche Wähler. Am Patienten bzw. an der Nachfrage kommen wir nicht vorbei. Diese wird allerdings erst mitmachen, wenn sie auch einen Anreiz hat, der den Namen verdient, so nach dem Motto «wenn ich mich schon in Medizinfasten übe, dann will ich wenigstens an meinem Geldbeutel zunehmen». Medizinfasten? Schon heben sich die mahnenden Augenbrauen unserer Gesundheitsgöttin. Oder meine ich's nur?

Dr. med. T. Schweizer, Liebefeld



Chef- und Leitende Ärztinnen und Ärzte im Spannungsfeld des neuen Arbeitsgesetzes (ArG) [1]

Vernunft wird Unsinn, Wohltat Plage ... (Goethe). Die Diskussion über das Arbeitsgesetz erhält durch die gewissenhaften juristischen Darlegungen des Autors wahrhaft byzantinische Dimensionen. Der grösste Stolperstein in der Umsetzung des Arbeitsgesetzes ist weniger die Dauer der täglichen Arbeitszeit als vielmehr die Frage nach der Anzahl möglicher aufeinanderfolgender Arbeitstage bzw. Nachtdienste. Die Vorschrift, dass nicht

mehr als sechs aufeinanderfolgende Dienste geleistet werden dürfen, entspringt nicht dem Buchstaben des Arbeitsgesetzes, sondern der Verordnung, welche bei Bestehen stichhaltiger Gründe auf Antrag des seco durch Bundesratsbeschluss ohne weiteres geändert werden könnte. Interessanterweise ist das seco bisher von der Annahme ausgegangen, dass Spitäler keine Produktionsbetriebe mit ununterbrochener Produktion über 24 Stunden seien. Ein realistischer Blick auf die Unternehmung Spital und ihre verschiedenen funktionalen Einheiten und deren Einsatz, von der Notfallstation über die Radiologie, das Laboratorium, die Überwachungsstation bis hin zur normalen Bettenstation, genügt, um diese Fehlbeurteilung zu korrigieren. Es gibt keinen Grund, weshalb, was für die Industrie gilt, im Gesundheitswesen nicht Gültigkeit haben sollte – die Vorgaben des Arbeitnehmerschutzes jedenfalls sind in beiden Bereichen einzuhalten. Befragt man Assistenzärzte/-ärztinnen nach ihren individuellen Präferenzen, ergibt sich ein weitgehender Konsens darüber, dass vor allem im Nachtdienst zusammenhängende Dienstperioden von 7 Nächten mit ebenso langen Kompensationsperioden den tageweisen Unterbrüchen vorgezogen werden, und zwar aus zwei Gründen: a) Reduktion der Anzahl Dienstwochenenden und b) physiologischere Konditionen für den Schichtwechsel. Längere zusammenhängende Dienstperioden hätten darüber hinaus den Vorteil, die Kontinuität der ärztlichen Betreuung zu verbessern.

Aus diesem Grund ist es völlig absurd, sich lange Gedanken über strafrechtliche Konsequenzen von nicht gesetzeskonformen Dienstzeiten der Assistenzärzte/-ärztinnen zu machen. Vielmehr ist nun die Meinungsbildung innerhalb der Arbeitnehmerorganisation VSAO gefragt. Falls es sich erweisen sollte, dass der oben erwähnte Wunsch nach einer 7-Tages-Periodik der Dienste von einer Mehrheit der Assistenzärzte/-ärztinnen geteilt wird, hätte eine Intervention des VSAO beim seco mit dem Ziel einer Änderung der Verordnung durch den Bundesrat gute Chancen.

Falls wir aber alle wie hypnotisierte Kaninchen während Jahren auf Gerichtsentscheide warten müssten, bis in diesem Land unsinnige Verordnungen geändert werden können, dann wären wir tatsächlich, wie Friedrich Dürrenmatt meinte, unsere eigenen Gefängniswärter geworden.

Dr. Hans U. Iselin, Rheinfelden

1 Reinhard U. Chef- und Leitende Ärztinnen und Ärzte im Spannungsfeld des neuen Arbeitsgesetzes (ArG). Schweiz Ärztezeitung 2005;86(36):2090-1.