

Sinnlose Allergietests

Stellungnahme der Fachkommission der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI) zur IgG/Ig4-Bestimmung gegen Nahrungsmittel

B. Wüthrich^a, PC. Frei^b, A. Bircher^c, E. Dayer^d, C. Hauser^e, W. Pichler^f, P. Schmid-Grendelmeier^g, F. Spertini^h, D. Olgiateiⁱ, U. Müller^j

Einleitung

Bereits in der Vergangenheit sah sich die Spezialistenkommission der SGAI veranlasst, zur Bedeutung und Indikation einer breiten IgG-Bestimmung gegen Nahrungsmittel in der Schweizerischen Ärztezeitung Stellung zu nehmen [1, 2]. Die Leiter der Schweizerischen Allergiekliniken und die praktizierenden Allergologen und klinischen Immunologen FMH werden in der letzten Zeit bei zugewiesenen Patienten vermehrt mit Resultaten von IgG-Antikörperbestimmungen gegen eine breite Palette von Nahrungsmitteln (z.B. «Food Allergy Profile» oder Ganzimmun) und mit den daraus abgeleiteten Diätempfehlungen (z.B. sogenannte Rotationsdiäten) konfrontiert. Neuerdings wird – auch via E-Mail-Spams – die Bestimmung eines Nahrungsmittelscreens auf IgG4-Antikörper empfohlen. In einem E-Mail-Newsletter von emed-buy (Der Marktplatz für medizinische Geräte und Medizintechnik. Tipps von Praxis zu Praxis – immer kurz und bündig! D-90402 Nürnberg) über «Wissen, was zu essen mir gut tut», war kürzlich zu entnehmen:

chiale, Nebenhöhlenentzündung sowie chronische Müdigkeit, Kopfschmerzen, Infektanfälligkeit, Depressionen, Schlafstörungen, Gelenk- oder Gliederschmerzen und Übergewicht.»

Nach der Beschreibung der Nahrungsmittelallergien durch IgE-Antikörper erfährt man weiter über Unverträglichkeiten durch IgG4-Antikörper:

«Antikörper der Klasse IgG lassen sich in 4 Subklassen aufteilen: IgG1 = antibakteriell, antiviral; IgG2 = antibakteriell; IgG3 = antiviral und IgG4 = antiallergen. Die hohe IgG4-Antikörperkonzentrationen im Blut gehen meist mit einer erhöhten Durchlässigkeit der Darmschleimhaut einher. Nur 5% aller IgG-Antikörper gehören im Durchschnitt der Subklasse IgG4 an. Es entstehen gegen Nahrungsmittel gerichtete Antikörper, die mit den Nahrungsmittelallergenen Komplexe bilden. Können die anfallenden Komplexe durch Immunzellen des Körpers nicht mehr abgebaut werden, kommt es zu einer Ablagerung in den Organen und damit zu multiplen chronischen Beschwerdebildern». Deshalb sei es wichtig – fährt das Newsletter fort –, mit einem Test Unverträglichkeiten frühzeitig zu erkennen. «Mit dem Wissen um Ihre spezifischen Unverträglichkeiten lassen sich viele Beschwerdebilder vermeiden oder wieder beseitigen, falls Sie Ihre Ernährung erfolgreich umstellen können». (Angeboten wird dieser Test von Biopoint, D-Augsburg.)

«Neben klassischen Nahrungsmittelallergien durch IgE-Antikörper, Pseudoallergien oder Zuckerintoleranz (Milch-/Fruchtzucker) kommt vor allem IgG4-vermittelten Unverträglichkeiten eine wachsende Bedeutung zu. Hierbei handelt es sich nicht um Allergien im klassischen Sinne. Sehr viel häufiger äußern sich Unverträglichkeitsreaktionen durch IgG4 in Form unspezifischer Symptome, die in der Regel erst Stunden oder Tage nach dem Verzehr der verantwortlichen Nahrungsmittel auftreten. Mit Nahrungsmittelunverträglichkeiten assoziierte Beschwerdebilder gehören Magen-Darm-Beschwerden, wie Bauchschmerzen, Blähungen Durchfallneigung, Verstopfung, Hautsymptome wie Ekzeme, Hautrötungen, Juckreiz, Neurodermitis, Atemwegsbeschwerden, wie Asthma bron-

Tatsächlich ist zu beobachten, dass auch Privatlaboratorien und gewisse Ärzte in der Schweiz diese Tests anbieten (Allergoscreen® Basic IgG4: Einzelaustestung von 88 Nahrungsmitteln und Allergoscreen® Plus IgG4: Einzelaustestung von 280 Nahrungsmitteln, angeboten von Ortho-Analytic AG; Food Allergy Profile, Great Smokies Diagnostic Laboratory, GSDL, angeboten von

- a Praxis für Allergologie und Dermatologie, Spital Zollikerberg
- b Chemin de Mourat 73, 1095 Lutry
- c Allergologische Poliklinik, Dermatologische Universitätsklinik Basel
- d Präsident der Laborkommission der SGAI, Consilia, Laboratoires et Conseils Médicaux SA, Sion
- e Unité d'Allergologie, Service d'Immunologie et d'Allergologie et Service de Dermatologie, Genève
- f Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie/Allergologie, Inselspital Bern
- g Allergiestation, Dermatologische Universitätsklinik, Zürich
- h Unité d'immunologie et d'allergologie, CHUV, Lausanne
- i Präsidentin der Fachkommission der SGAI, Praxis für Innere Medizin und Allergologie, Delsberg
- j Präsident der SGAI, Medizinische Klinik, Spital Bern – Ziegler

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Brunello Wüthrich
Spital Zollikerberg
Trichtenhauserstrasse 20
CH-8125 Zollikerberg

E-Mail: bs.wuethrich@bluewin.ch

Internet: www.spitalzollikerberg.ch/info_patienten/intro.htm

Labor team-w ag, Goldach SG; Mineralmed® IgG-Nahrungs-Antikörper-Test, München, angeboten von Labor Tiller, D; Ganzimmun Allergoscreen, Institut für ganzheitliche Immunologie und Naturheilverfahren, D-Mainz, und «Yorktest/Foodscan» u. a.) und die Untersuchungen im nahen Ausland (Deutschland) oder gar in den USA (GSDL, Asheville) durchführen lassen.

In Anbetracht der massiven Propaganda solcher Anbieter sah sich kürzlich auch der Ärzteverband Deutscher Allergologen (ÄDA) und die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI) veranlasst, in einer Pressemeldung vom 29. November 2004 vor unseriösem Test auf IgG zu warnen [3]. Ebenfalls haben die Arbeitsgruppen der Österreichischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie sowie der Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie eine fundierte ablehnende Stellungnahme bezüglich dieser IgG- oder IgG4-Nahrungsmittelbestimmungen abgegeben [4].

Bedeutung der spezifischen IgG-, IgG4-Antikörper gegen Nahrungsmittel

Die Spezialistenkommission der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie hält – in Übereinstimmung mit den obgenannten Fachgesellschaften – folgendes fest:

Die angebotenen IgG/IgG4-Bestimmungen auf einer breiten Palette von bis zu 100 Nahrungsmittelallergenen als diagnostischer Suchtest einer Nahrungsmittelallergie ist strikte abzulehnen, da nahrungsspezifische IgG-Antikörper physiologisch auch bei Gesunden oder bei einer ganzen Reihe von entzündlichen Darmerkrankungen als Epiphänome angetroffen werden [5–11]. Der Nachweis nahrungsmittelspezifischer Antikörper ist in erster Linie Ausdruck der Auseinandersetzung des Immunsystems mit diesen Antigenen, sagt aber nichts über deren pathogene Rolle aus [5]. Auch bei nicht muttermilchgestillten gesunden Säuglingen und Kleinkindern sind IgG-Antikörper gegen Kuhmilchproteine oder Kaseine sehr häufig [8]. In einer Follow-up-Studie bei Kindern mit Nahrungsmittelallergie war ein hohes nahrungsmittelspezifisches IgG/IgE-Verhältnis mit einer Toleranzentwicklung assoziiert, was auf eine mögliche schützende Funktion der IgG-Antikörper hinweist [12]. Entgegen den Behauptungen in den Informationen der Anbieter solcher IgG4-Allergietests vermögen IgG4-Antikörper im Gegensatz zu IgG1-, IgG2- und IgG3-Antikörpern nicht das Serumkomplement zu aktivieren und somit keine

pathogene Immunkomplexsymptomatik auszulösen. Kleine Mengen zirkulierender Nahrungsmittelantigene-IgG/IgG4-Antikörperimmunkomplexe sind physiologischerweise nach jeder Mahlzeit nachzuweisen und werden durch das mononukleäre Phagozytensystem der Leber, Milz und Lunge eliminiert.

Zur Bedeutung von Eliminationsdiäten und Rotationsdiäten

Diäterfolge nach Elimination von IgG-RAST-positiven Nahrungsmitteln bei Patienten mit sogenannten «verzögerten» Nahrungsmittelallergien (Asthma, Ménière'sche Krankheit, Migräne, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Gehörverminderung, Husten, Nasensymptome) wurden nicht mittels verblindeter Provokationstests (DBPCFC) überprüft und entbehren jeglicher wissenschaftlicher Grundlage [13]. Auch zwei Publikationen aus der Oktober-Ausgabe der Zeitschrift «Gut», in welchen gezeigt wurde, dass eine Eliminationsdiät aufgrund der IgG-Bestimmung die Symptome des Reizdarmes effektiver als Medikamente zu lindern vermag [14, 15], wurden prompt mangels einer echten Kontrollgruppe und wegen Fehlens von Provokationstesten mit den IgG-positiven Nahrungsmitteln in einer Flut von Stellungnahmen (electronic letters) heftig kritisiert [16, 17].

Die Great Smokies Allergy Laboratories bieten simultane IgE- und IgG-Bestimmungen gegen mehr als 100 Nahrungsmittel an (sogenannte «food allergy profiles»). Die Ergebnisse werden kolorimetrisch in verschiedenen Stärkeklassen angegeben und gleichzeitig werden automatisierte Vorschriften für eine sogenannte Eliminations- und Rotationsdiät empfohlen. Nahrungsmittel, gegen welche ein hoher IgG-Antikörpertiter gefunden wurde, müssen für mindestens sechs Monate eliminiert werden; andere mit mittleren oder schwachen Antikörpertitern entsprechend für eine kürzere Periode. Gleichzeitig soll eine Rotationsdiät befolgt werden, die auf der Abwechslung der Nahrungsmittel nach einem bestimmten Rotationschema basiert. Grund dafür sei, dass der Körper einen Zeitraum von etwa 4–6 Tagen benötige, um ein Lebensmittel völlig auszuscheiden. Durch die Einhaltung des vorgeschriebenen Zyklus soll es zur Stoffwechselaktivierung und damit zur Entgiftung kommen. Allergene würden dabei ihre Wirkung verlieren. Erfahrungsgemäss kann eine echte, IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergie auch nach einer strikten Karenz über Jahre persistieren, so dass eine unbeabsich-

tigte Zufuhr des spezifischen Nahrungsmittels zu einer schweren allergischen Reaktion bis zum anaphylaktischen Schock, ja sogar zum Erstikungstod führen kann [18]. Dass die Patienten nach dem Rotationsdiätprinzip die verbotenen Nahrungsmittel nach einer Zeitspanne von einigen Tagen, einigen Wochen bis maximal von sechs Monaten wieder reaktionslos zu sich nehmen können, lässt an der Richtigkeit der gestellten Diagnose zweifeln. Glücklicherweise lag bei den zur Überprüfung der vermeintlichen Nahrungsmittelallergie wegen Nutzlosigkeit der durchgeführten Rotationsdiäten zugewiesenen Patienten meistens keine Nahrungsmittelallergie und somit auch keine spezifische IgE vor, so dass die nutzlose Rotationsdiät wenigstens kein Unheil anrichtete. Wegen des hohen Placeboeffekts von Diättrials und der eindrucklichen Technologie mit farbigen Ausdrücken der Befunde wird man jedoch immer wieder Patienten antreffen, die von diesen Methoden überzeugt sind. Hier ist noch anzufügen, dass die Behauptung, dass «IgG4-Nahrungsmittelimmunkomplexe komplexe Abwehrreaktionen im Körper verursachen, die zu Übergewicht führen können», an Irreführung grenzt.

Schlussfolgerungen

Auch wenn nun übereinstimmend verschiedene Stellungnahmen und Positionspapiere von allergologischen und immunologischen Fachgesellschaften die unkritische Durchführung von IgG/IgG4-Bestimmungen gegen eine breite Palette von Lebensmittelantigenen strikte ablehnen, wird das weiterhin die Vertriebsfirmen und gewisse Laboratorien nicht hindern, diese Bestimmungen einem breiten Publikum anzupreisen. Viele nichtallergologisch geschulte Ärzte werden – vielleicht in Unkenntnis von deren Unwissenschaftlichkeit – solche Untersuchungen bei ihren Patienten veranlassen. Manche Krankenkassen in der Schweiz übernehmen bei Zusatzversicherten diese Laborkosten, oder die Patienten sind bereit, diese selbst zu übernehmen und sich in der Folge unsinnigen Diäten zu unterziehen. Swissmedic, an welche die SGAI einen entsprechenden Antrag stellte, sieht keine Möglichkeit, gegen die Labors vorzugehen. «Die Testmethode zur Bestimmung der IgG-Antikörper ist wissenschaftlich und zertifiziert. Einzig die Interpretation der Resultate ist anfechtbar. Aber dagegen können wir nicht vorgehen», lautete die Antwort.

Hinzu kommt es, dass diese Tests nicht in der Schweiz in Verkehr gebracht werden, sondern die eingesandten Serumproben im Ausland, häufig bei den in den Grenzkantonen niedergelassenen Labors, verarbeitet werden, was ein Einschreiten der Behörde, die für das In-Verkehr-Bringen der In-vitro-Diagnostika zuständig ist, nicht ermöglicht. Demzufolge kann nicht vom Amtes wegen auf eine Materie-Vigilanz-Meldung gemäss Art. 59 Abs. 3 und 4 des Heilmittelgesetzes (HMG) eingetreten werden, obwohl Swissmedic die Vorbehalte der SGAI diesen Tests gegenüber teilt [19].

Die SGAI hofft nun mit der vorliegenden Stellungnahme, nicht nur die Ärzteschaft, sondern auch Patienten und Patientenorganisationen, Politiker, Medien und Krankenkassen auf diese unsinnigen Analysen aufmerksam zu machen. Besonders Krankenkassen sollten solche Analysen in keinem Falle vergüten müssen. Laut Zi. 4.11 der «Kriterien zum Betreiben von medizinisch-analytischen Laboratorien V 1.4» sind die Labors verpflichtet anzugeben, ob sie die Analysen selbst oder durch ein Drittlabor durchgeführt haben. Die Krankenkassen sind nicht verpflichtet, im Ausland durchgeführte Analysen zu bezahlen. *Darüber hinaus sollten die Krankenkassen in der Lage sein, die in den Rechnungen aufgeführten klinischen Angaben zu überprüfen, und die Rückvergütung nicht gerechtfertigter erbrachter Leistungen abzulehnen.*

Literatur

- 1 Wüthrich B (für die Spezialistenkommission der SGAI). Allergie-Diagnostik In-vitro. Zur Bedeutung von IgG-Antikörper-Bestimmungen auf Nahrungsmittel bei Abklärung auf Nahrungsmittelallergien. Schweiz Ärztezeitung 1993;74:1995-7.
- 2 Bircher AJ, Hauser C, Pichler W, Wüthrich B und die Spezialistenkommission der SGAI. Stellenwert und Indikation der Bestimmung spezifischer IgE- und IgG-Antikörper in der Allergiediagnostik. Schweiz Ärztezeitung 2001;82:1605-6.
- 3 Ärzteverband Deutsche Allergologen (ÄDA) und Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI). Pressemitteilung 24. November 2004. Patientenabzocke durch sinnlose Allergietests. www.allergitherapie.de/texte/laien/pm/aeda_11_04/dgai4.html.
- 4 Arbeitsgruppe der Österreichischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie sowie der Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie. Stellungnahme zum Thema Yorktest / Foodscan. Allergologie 2004;27:314-5.
- 5 Aalberse RC, Van Milligen F, Tan KY, Stapel SO. Allergen-specific IgG4 in atopic disease. Allergy 1993;48:559-96.

- 6 Barnes RMR. IgG and IgA antibodies to dietary antigens in food allergy and intolerance. *Clin Exp Allergy* 1995;15(suppl 1):7-9.
- 7 Dockhorn RJ, O'Brian JJ, Dockhorn DW, et al.: Effect of diet on food IgG responses in healthy non-food allergic individuals. *Ann Allergy* 1991; 66:104.
- 8 Kemeny DM, Price JF, Richardson V, Lessof MH. The IgE and IgG subclass antibody response to foods in babies during the first year of life and their relationship to feeding regimen and the development of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87:920-9.
- 9 Wüthrich B. Gibt es Nahrungsmittelallergien vom Typ III? *Allergologie* 1990;13:371-5.
- 10 Wüthrich B. Specific IgG antibodies as markers of adverse reactions to food. *Contra!* In: Wüthrich B, Ortolani C (eds.). *Highlights in food allergy. Monographs in Allergy. Volume 32.* Basel: Karger; 1996. p. 226-7.
- 11 Wüthrich B, Ballmer-Weber BK. Diagnostik. Serum-IgG-Antikörper. In: Jäger L, Wüthrich B. *Nahrungsmittelallergien und -intoleranzen. Immunologie – Diagnostik – Therapie – Prophylaxe. 2. überarbeitete und ergänzte Auflage.* München/Jena: Urban & Fischer; 2002. S. 69-92.
- 12 Danneus A, Inganäs M. A follow-up study on children with food allergy. Clinical course in relation to serum IgE- and IgG-antibody level to milk, egg and fish. *Clin Allergy* 1981;11:533-9.
- 13 Dixon HS. Treatment of delayed food allergy based on specific immunoglobulin G RAST testing. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123:48-54.
- 14 Isolauri E, Rautava S, Kalliomäki M. Food allergy in irritable bowel syndrome: new facts and old fallacies. *Gut* 2004;53:1391-3.
- 15 Atkinson W, Sheldon TA, Shaath N, Whorwell PJ. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut* 2004;53:1459-64.
- 16 Hunter JO. Food elimination in IBS: the case for IgG testing remains doubtful. *Electronic letters Gut* 53 (1 December 2004).
- 17 Carrock Sewell WA. IgG food antibodies should be studied in similarly treated Groups. *Electronic letters Gut* (2004);53 (19 October 2004).
- 18 Wüthrich B. Neurodermitis und Rotationsdiät. *Päd Praxis* 1999;56:416-8.
- 19 Sauter J-F. *Swissmedic. Schreiben vom 8. Juli 2003 an die SGAI.*