

# Allergiediagnostik, Abklärung bei Allergieverdacht

Dr. med. Oliver Fuchs, MD, PhD

# Was ist eine Allergie?

Der Begriff wurde am 24.07.1906 in einer Veröffentlichung in der Zeitschrift „Münchener Medizinische Wochenschrift“ durch Clemens von Pirquet verwendet .

Clemens von Pirquet meinte damit eine „andere Reaktionslage“.  
Griechisch: «állos»: anders, fremd, eigenartig  
«to érgon»: das Werk, die Arbeit, die Reaktion

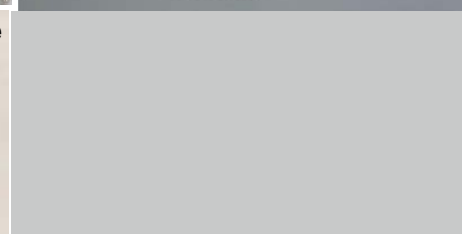
# Was ist eine Allergie?

Allergie = Sensibilisierung UND dazu passende Symptome

Überempfindlichkeit auf harmlose Stoffe aus der Umgebung  
= Allergene (Auslöser)

Allergene lösen eine übermässig starke Immunantwort aus  
= allergische Reaktion

# Welche Allergien gibt es?



...u.v.m

## Prävalenzzahlen CH

- **Sensibilisierung: 32-35 % auf Inhalationsallergene**
- **Allergische Symptome: 20 % Erwachsene in Europa**

| Atopische Erkrankung    | Prävalenz                         |
|-------------------------|-----------------------------------|
| Pollenallergie          | 20 %                              |
| Nahrungsmittel          | Kinder: 2-6 % ; Erwachsene: 2-4 % |
| Hausstaubmilbenallergie | 6.25 %                            |
| Insektengiftallergie    | 3.5 %                             |
| Tierallergie            | 2-4 %                             |
| Schimmelpilzallergie    | 1-10 %                            |
| allergisches Asthma     | Kinder:12% ; Erwachsene: 6 %      |
| Atopische Dermatitis    | Kinder: 20% ; Erwachsene: 4-5 %   |

Braun-Fahrländer *et al.* 1999; Miles *et al.* 2005; Strupler *et al.* 1997;  
Helbling A. 2001; Bitzenhofer-Grüber *et al.* 2011; Greisser J *et al.* 2009

# Was ist ein Allergen?

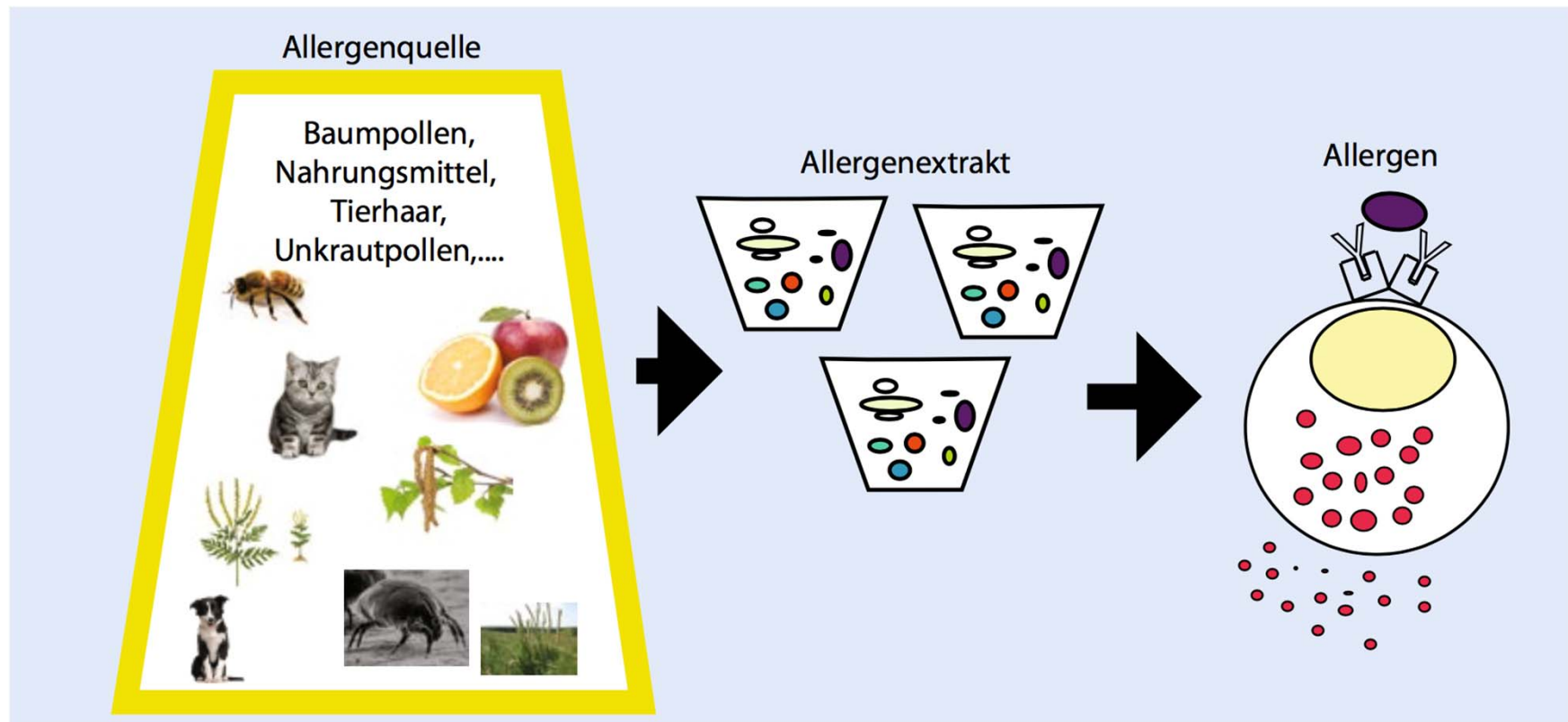
**Allergenextrakt:** Mischung allergener und nicht-allergener Komponenten, die aus Allergenquellen extrahiert wurden

**(Einzel-)Allergen:** Protein (selten ein Kohlenhydratanteil), das eine allergische Reaktion auslösen kann, z.B. Bet v 1.

**Majorallergen:** Allergen, das bei  $\geq 50\%$  der betreffenden Allergiker IgE bindet

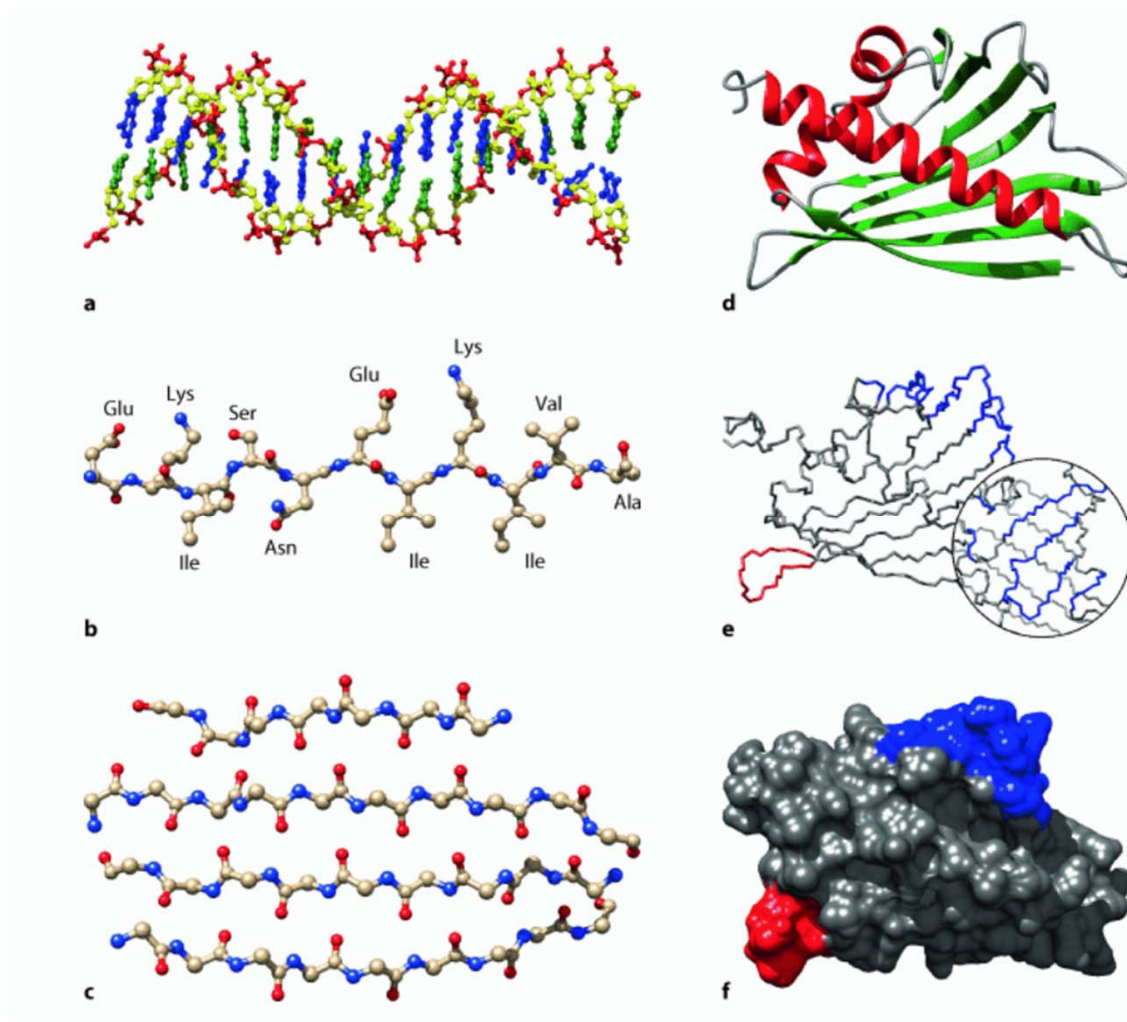
**Minorallergen:** Allergen, das bei  $<50\%$  der betreffenden Allergiker IgE bindet

# Was ist ein Allergen?



Biedermann, Heppt, Renz, Röcken (Hrsg.), Allergologie  
Springer Verlag Heidelberg, 2016

# Was ist ein Allergen?



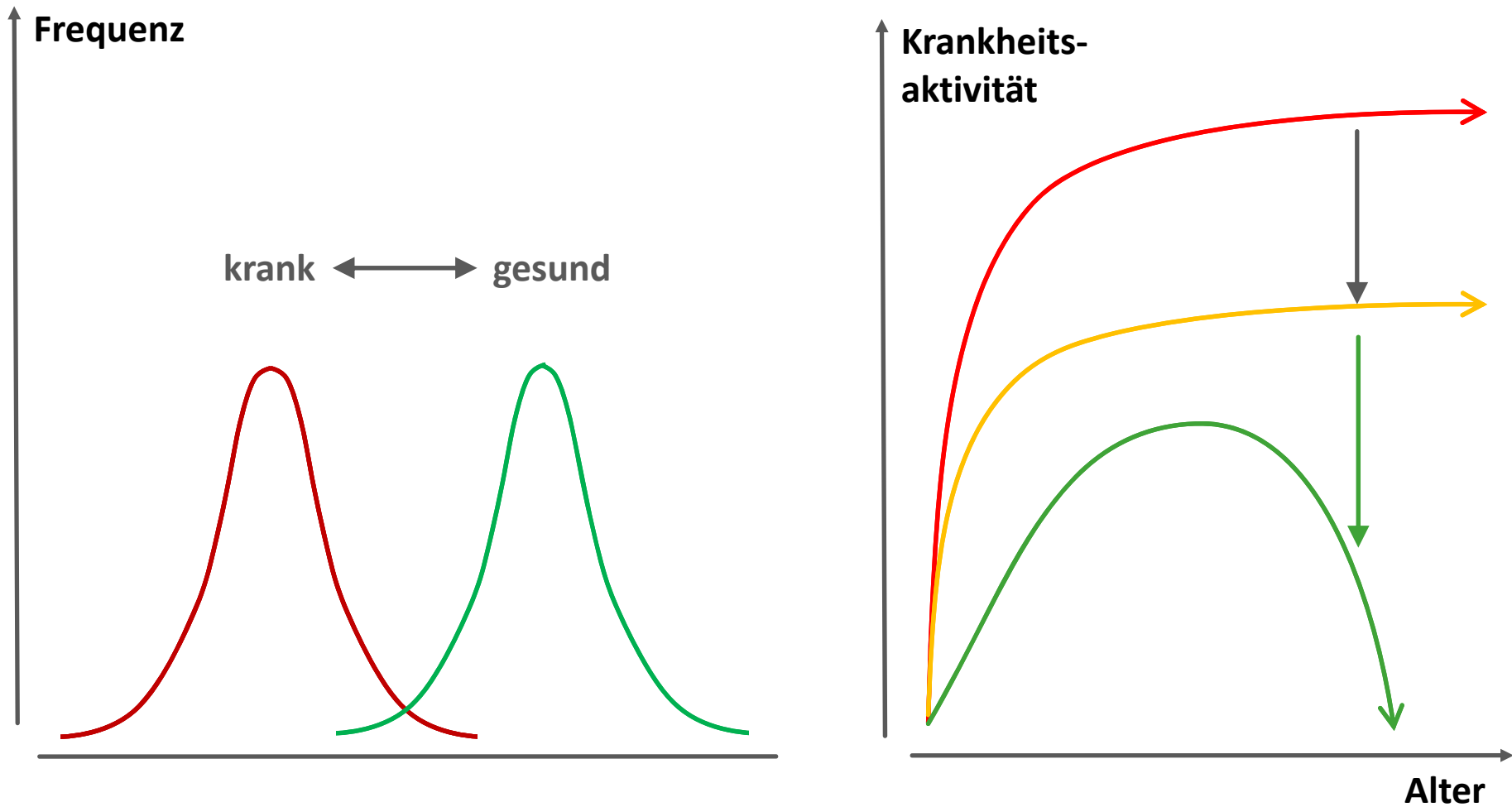
Kleine-Tebbe, Jakob (Hrsg.), Molekulare Allergiediagnostik, Springer Verlag Heidelberg, 2015



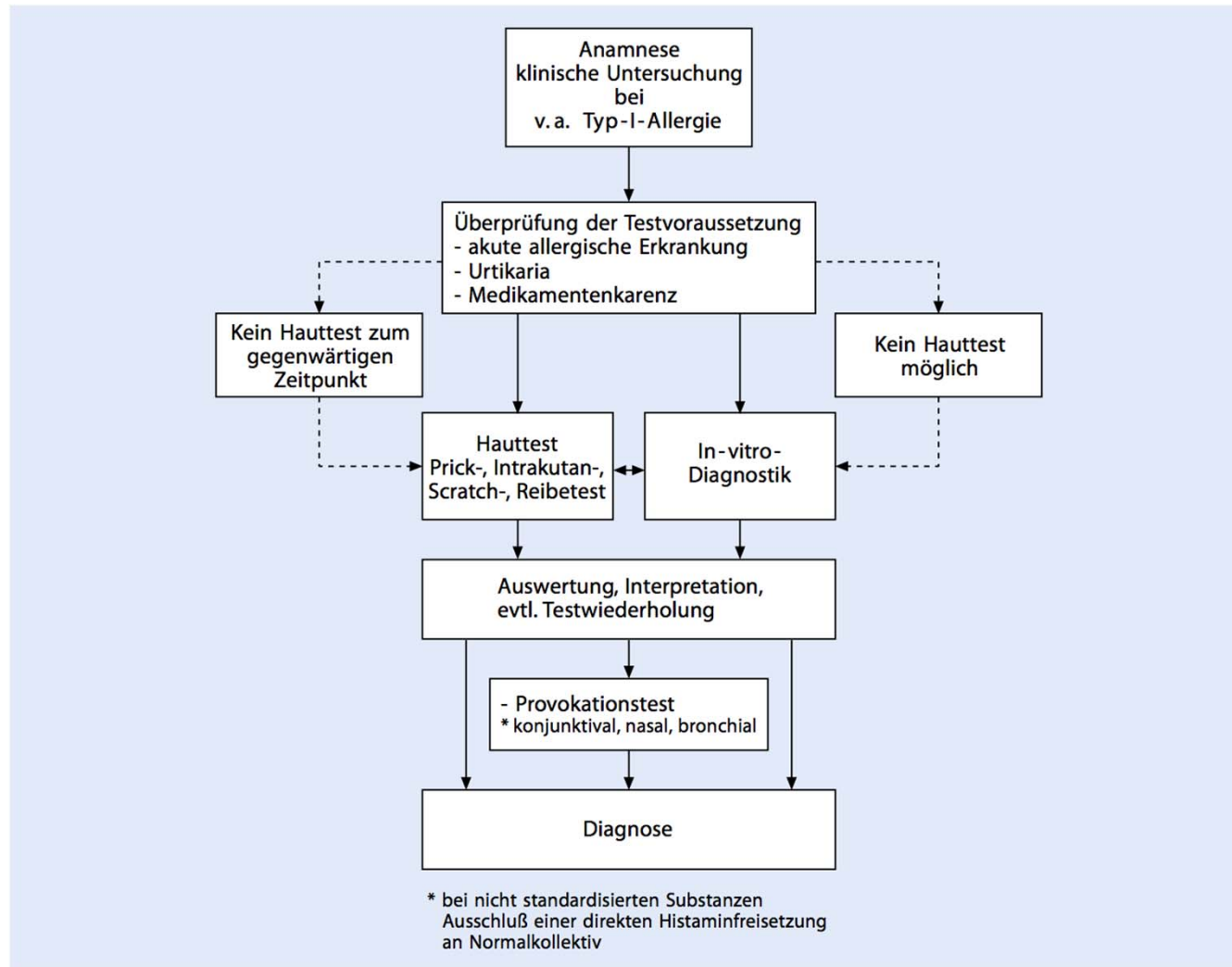
## Reaktionen Typ I bis Typ IV nach Coombs u. Gell 1963

| Typ I-Allergie<br>Sofortreaktion  | Typ II-Allergie<br>zytotoxische<br>Immunreaktion | Typ III-Allergie<br>Immunkomplex-<br>Reaktion                                      | Typ IV-Allergie  |
|---|--|--|--|
| IgE-vermittelt  | IgG-vermittelt                                   | IgG-vermittelt   | T-Zell-vermittelt  |
| Rhinitis,<br>Konjunktivitis,<br>Asthma, Urtikaria/<br>Angioödem,<br>Anaphylaxie | Hämolyse,<br>Thrombopenie,<br>Agranulozytose     | Exogen-allergische<br>Alveolitis,<br>Arthusreaktion,<br>Vaskulitiden,<br>Exantheme | Ekzeme<br>(atopisches Ekzem,<br>Kontaktekzem),<br>Exantheme (z.B.<br>Arzneimittel) |
| Histamin ist<br>Hauptmediator   |  |  |  |
| Akutreaktion:<br>min - <1h;<br>Spätreaktion:<br>6-12 h                          | Kurze Latenz                                     | Latenz 6-12 h bez.<br>der Bildung von<br>Immunkomplexen                            | Latenz 1-3 Tage,<br>Gefässaktivierung<br>durch allergenspez.<br>T-Zellen           |

# Wozu dient die Allergiediagnostik in der Pädiatrie?



# Diagnostik bei Vd. a. Typ I-Reaktion



Biedermann, Heppt, Renz, Röcken (Hrsg.), Allergologie  
Springer Verlag Heidelberg, 2016

# Basisverfahren 1: Hautpricktest



Hautbohrer Clemens von Pirquet

Biedermann, Heppt, Renz, Röcken (Hrsg.), Allergologie  
Springer Verlag Heidelberg, 2016

# Basisverfahren 1: Hautpricktest

| Arzneigruppe   | Unterdrückung Hauttests   | Karenzzeitraum      |
|--|---------------------------|---------------------|
| H1-Antihistaminika 1. Generation (Feniallerg®, Tavegyl®)   | <b>stark</b>              | >3 Tage             |
| H1-Antihistaminika neue Generation (Xyzal®, Cetallerg®)  | <b>stark</b>              | >7 Tage             |
| H2-Antihistaminika (Zantic®)   | möglich                   | 2 Tage              |
| Ketotifen (Mastzellstabilisator, Zaditen®, Zabak®)   | <b>stark</b>              | >5 Tage             |
| Topische Steroide im Testbereich >4 Wochen   | leicht                    | >3 Wochen           |
| Omalizumab (Xolair®)   | <b>stark</b>              | 4-8 Wochen          |
| Kurzfristig verwendetes systemisches Steroid<br><50 mg Prednisolon-Äquivalent<br>>50 mg Prednisolon-Äquivalent | keine Hinweise<br>möglich | >3 Tage<br>>1 Woche |
| Langzeitig verwendetes systemisches Steroid<br><10 mg Prednisolon-Äquivalent<br>>10 mg Prednisolon-Äquivalent  | keine Hinweise<br>möglich | -<br>>3 Wochen      |
| Inhalative Steroide (Axotide®)   | keine Hinweise            | -                   |
| Inhalative Broncholytika (SABA, LABA, Ventolin®, Seretide®, Flutiform®)  | keine Hinweise            | -                   |
| Leukotrienrezeptor-Antagonisten (Singulair®)   | keine Hinweise            | -                   |
| Benzodiazepine   | <b>stark</b>              | >7 Tage             |
| Trizyklische Antidepressiva  | <b>stark</b>              | >14 Tage            |
| Promethazine (Neuroleptika)  | <b>mittel</b>             | >5 Tage             |

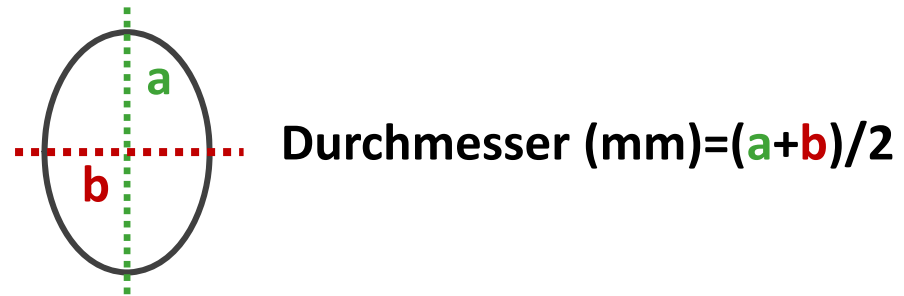
*Adaptiert nach Jakob et al. Allergo J Int 2017, Ruëff et al. Allergo J 2010*

# Basisverfahren 1: Hautpricktest



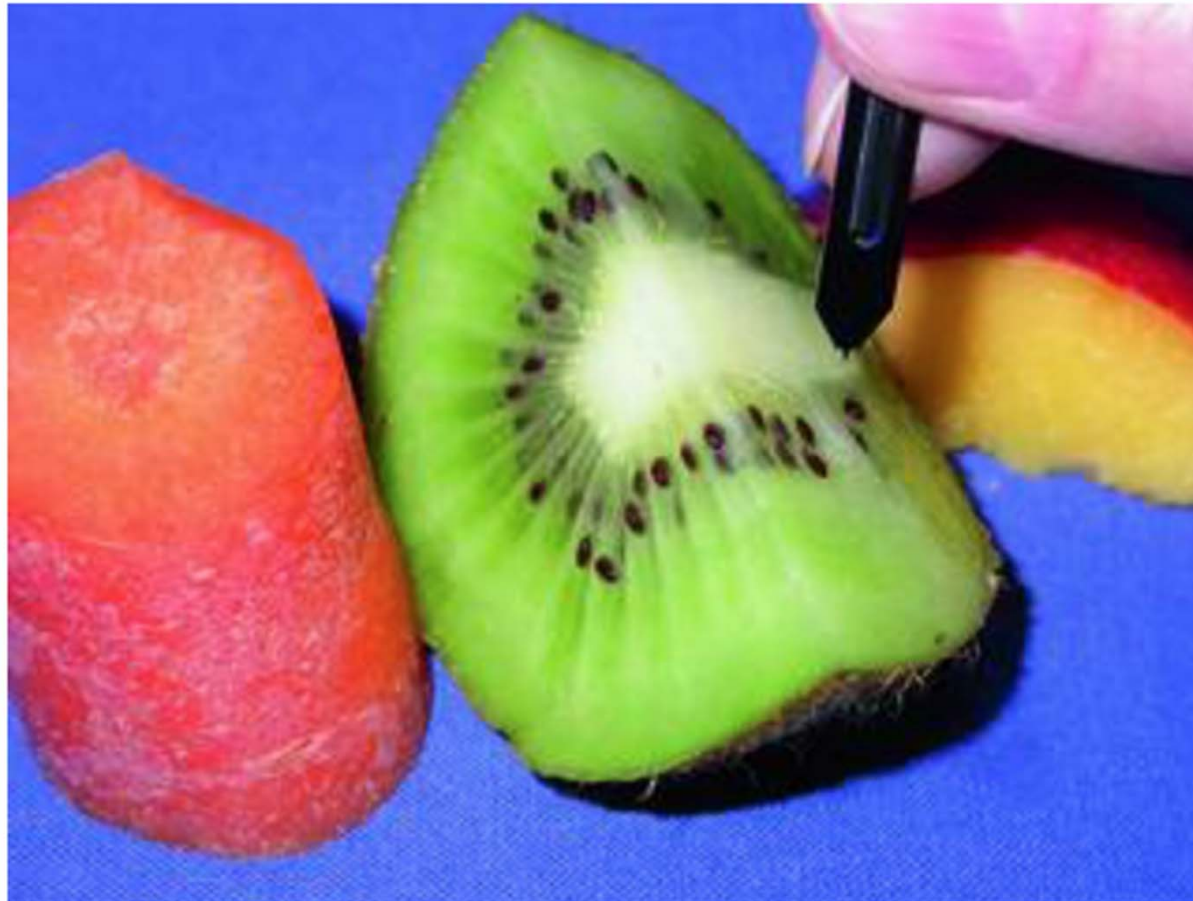
ALK Abelló

# Basisverfahren 1: Hautpricktest



ALK Abelló

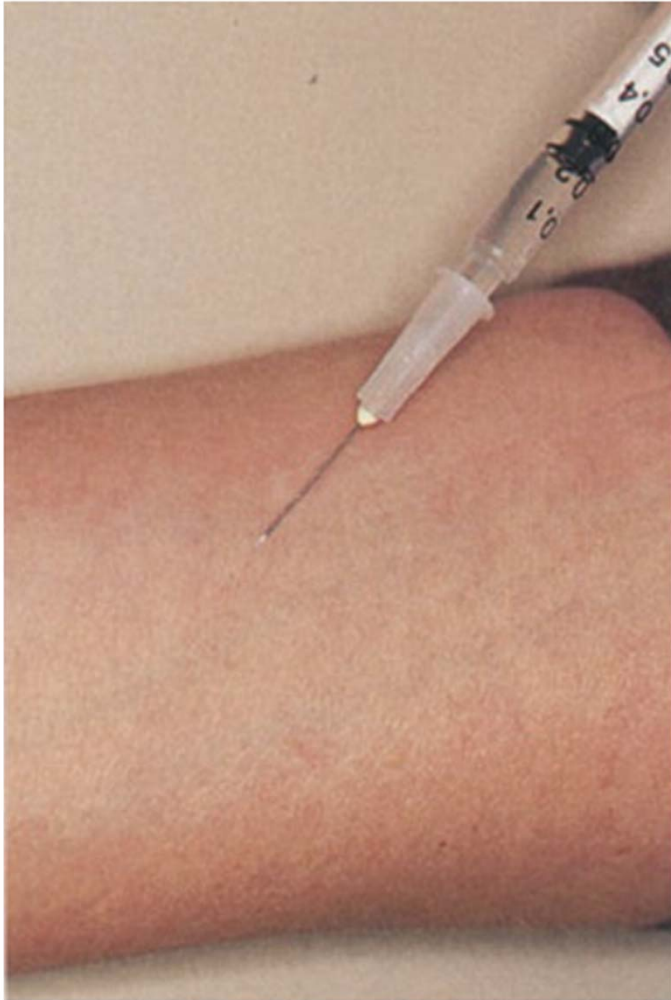
## Basisverfahren 1: Hautpricktest – *prick-to-prick*



Kleine-Tebbe, Jakob (Hrsg.), Molekulare Allergiediagnostik, Springer Verlag Heidelberg, 2015



## Basisverfahren 2: Intrakutantest



Biedermann, Heppt, Renz, Röcken (Hrsg.), Allergologie  
Springer Verlag Heidelberg, 2016

## Basisverfahren 1 und 2: Prick- /Intrakutantest

■ **Tab. 43.6** Interpretation und Wertung von Prick- und Intrakutantest. (Mod. nach Yuninger et al. 1997)

| Reaktion           |              | Wertung      |
|--------------------|--------------|--------------|
| Quaddel (mm)       | Erythem (mm) |              |
| ≤ 3                | ≤ 5          | 0            |
| 3–5                | 5–10         | (+) fraglich |
| 5–10               | 11–20        | +            |
| 5–10               | 21–30        | ++           |
| 10–15 <sup>a</sup> | 31–40        | +++          |
| > 15 <sup>b</sup>  | 40           | ++++         |

<sup>a</sup>oder Pseudopodien.

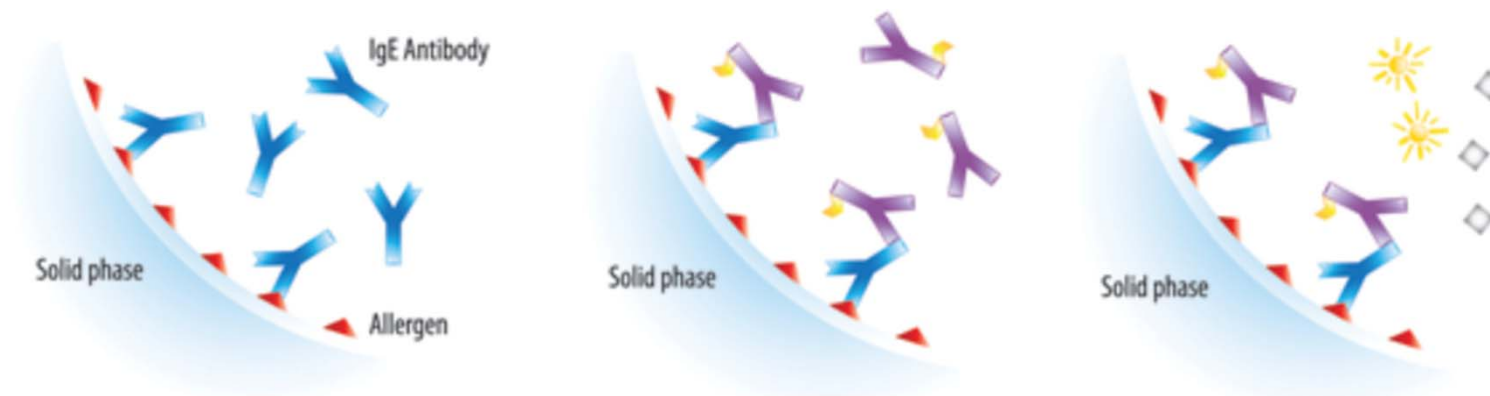
<sup>b</sup>oder ausgeprägte Pseudopodien.

Biedermann, Heppt, Renz, Röcken (Hrsg.), Allergologie  
Springer Verlag Heidelberg, 2016x

## Basisverfahren 3: Messung sIgE im Blut

**RAST:** radio allergen sorbent test – *historisch*

**ELISA:** enzyme-linked immuno sorbent assay, z.B. ImmunoCAP



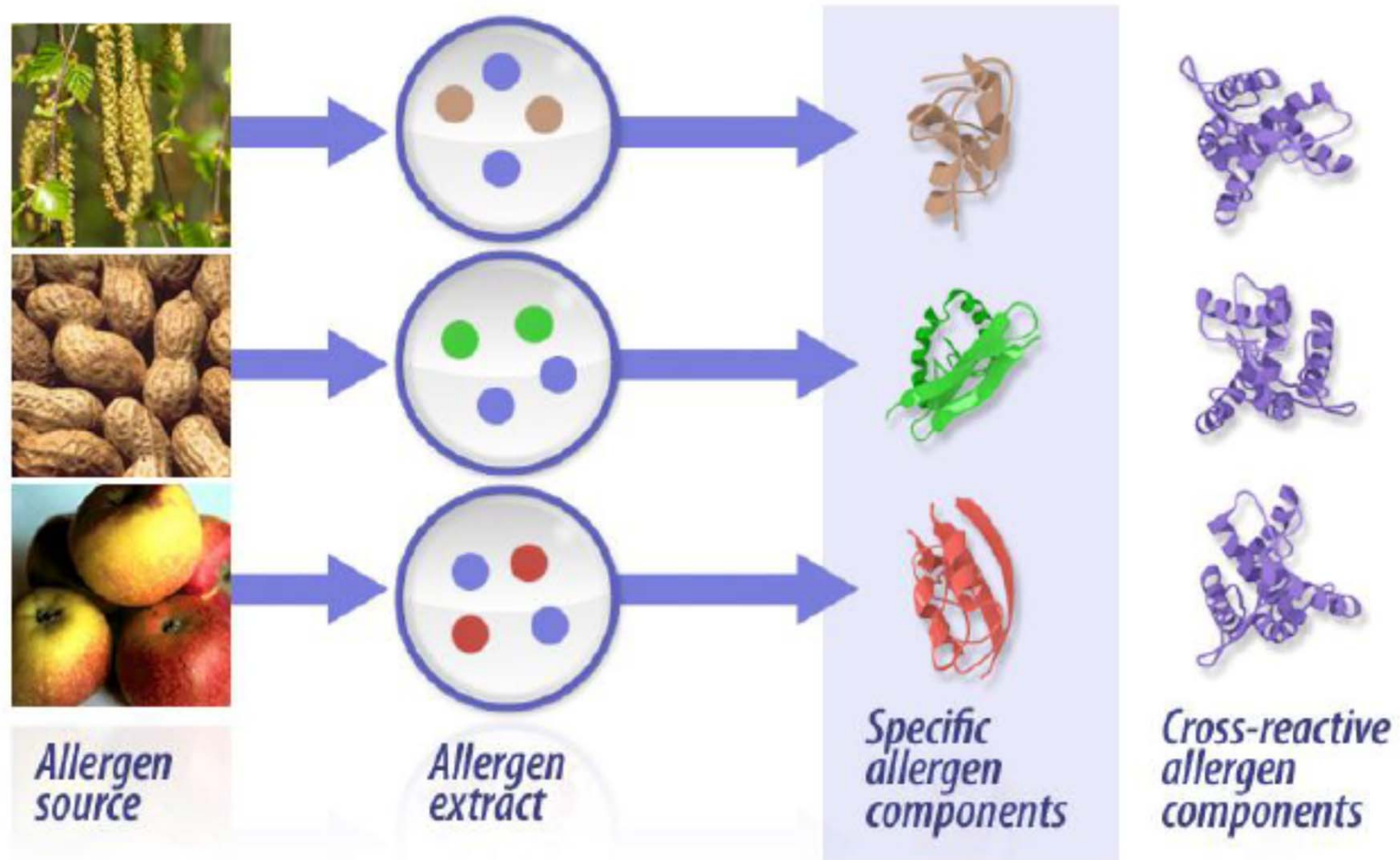
[www.phadia.com](http://www.phadia.com)

## Basisverfahren 3: Messung sIgE im Blut

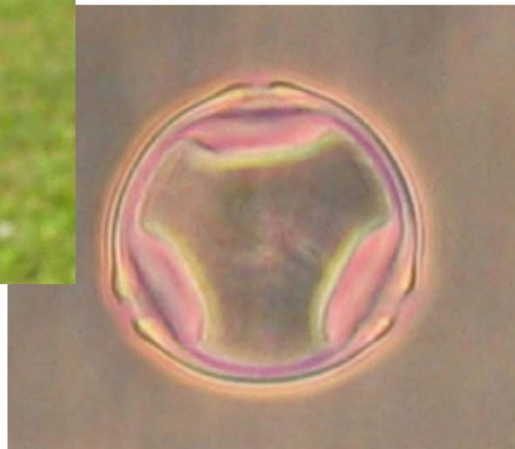


[www.phadia.com](http://www.phadia.com)

# Prinzip der molekularen Allergiediagnostik



# Prinzip der molekularen Allergiediagnostik



ALLERG ME

## Bet v 1

**Bet**ula verrucosa

### PR 10 – Protein

- Pathogenesis-related protein **10**
- In Archäen, Bakterien und Eukaryonten vorkommend
- Pflanzliches Stressprotein
- Thermo- und säurelabil
- bei oraler Aufnahme überwiegend lokale Symptome
- Hohe Sensibilisierungsrate in Nord- und Mitteleuropa (im Mittel 6.4%, bis 22.4%; KIGGS: 15% Kinder 3-17 Jahre)

Kleine-Tebbe, Jakob (Hrsg.), Molekulare Allergiediagnostik, Springer Verlag Heidelberg, 2015

# Kreuzallergien, molekulare Allergiediagnostik

**Kreuzallergie:** ähnlichkeitsbedingte, immunologische Reaktion mit Molekülstrukturen, die nicht für die ursprüngliche Sensibilisierung verantwortlich waren

Majorallergen Bet v 1 (Birkenpollen)

*Betula verrucosa*



Majorallergen Mal d 1 (Kulturapfel)

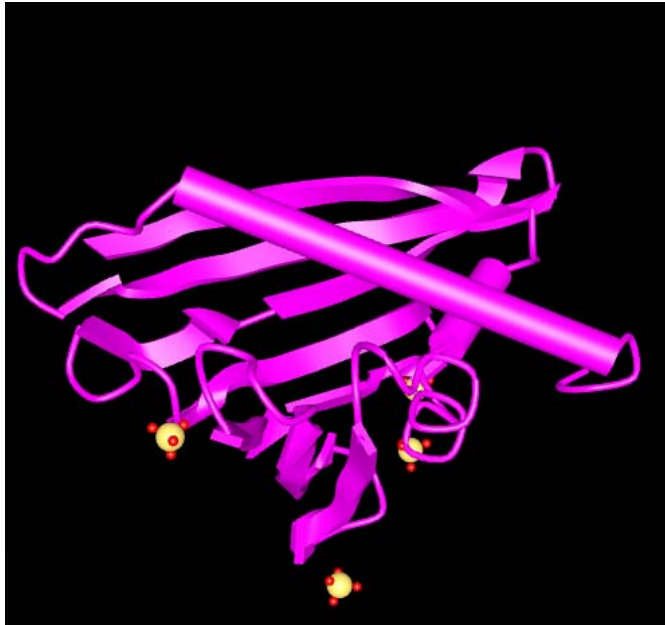
*Malus domestica*



PR 10-Proteine



# Kreuzallergien, molekulare Allergiediagnostik



Majorallergen Bet v 1 (Birkenpollen)

*Betula verrucosa*



Majorallergen Mal d 1 (Kulturapfel)

*Malus domestica*



PR 10-Proteine

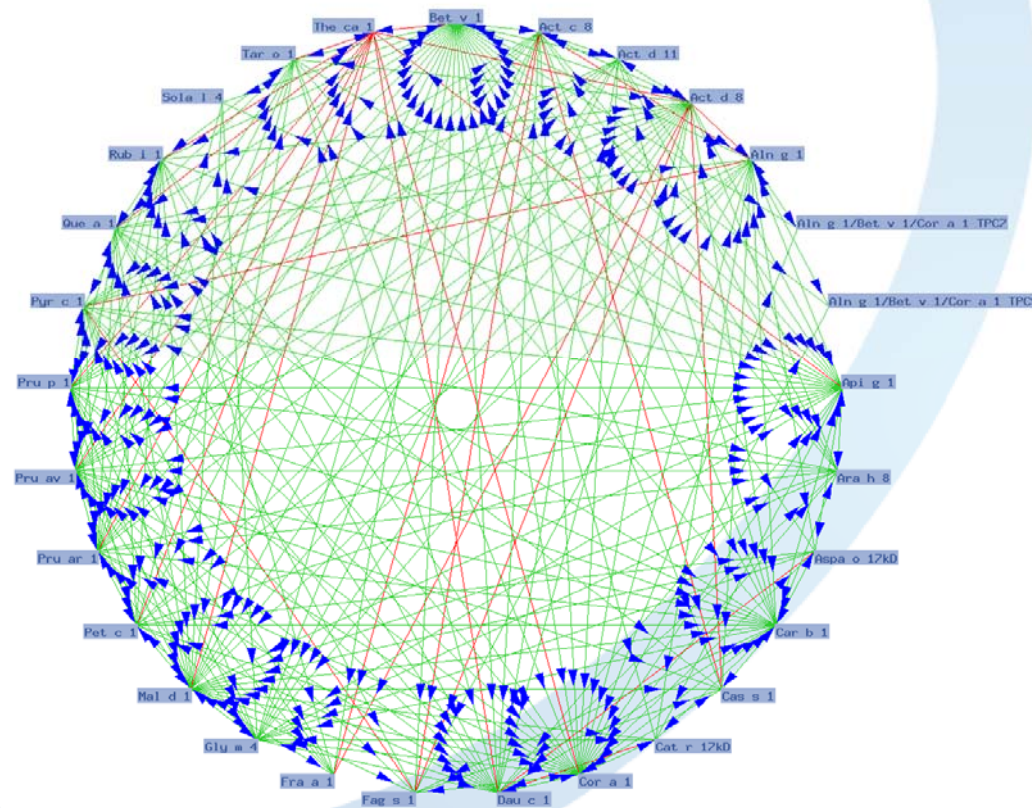




# Molekulare Allergiediagnostik, Allergome-Ring

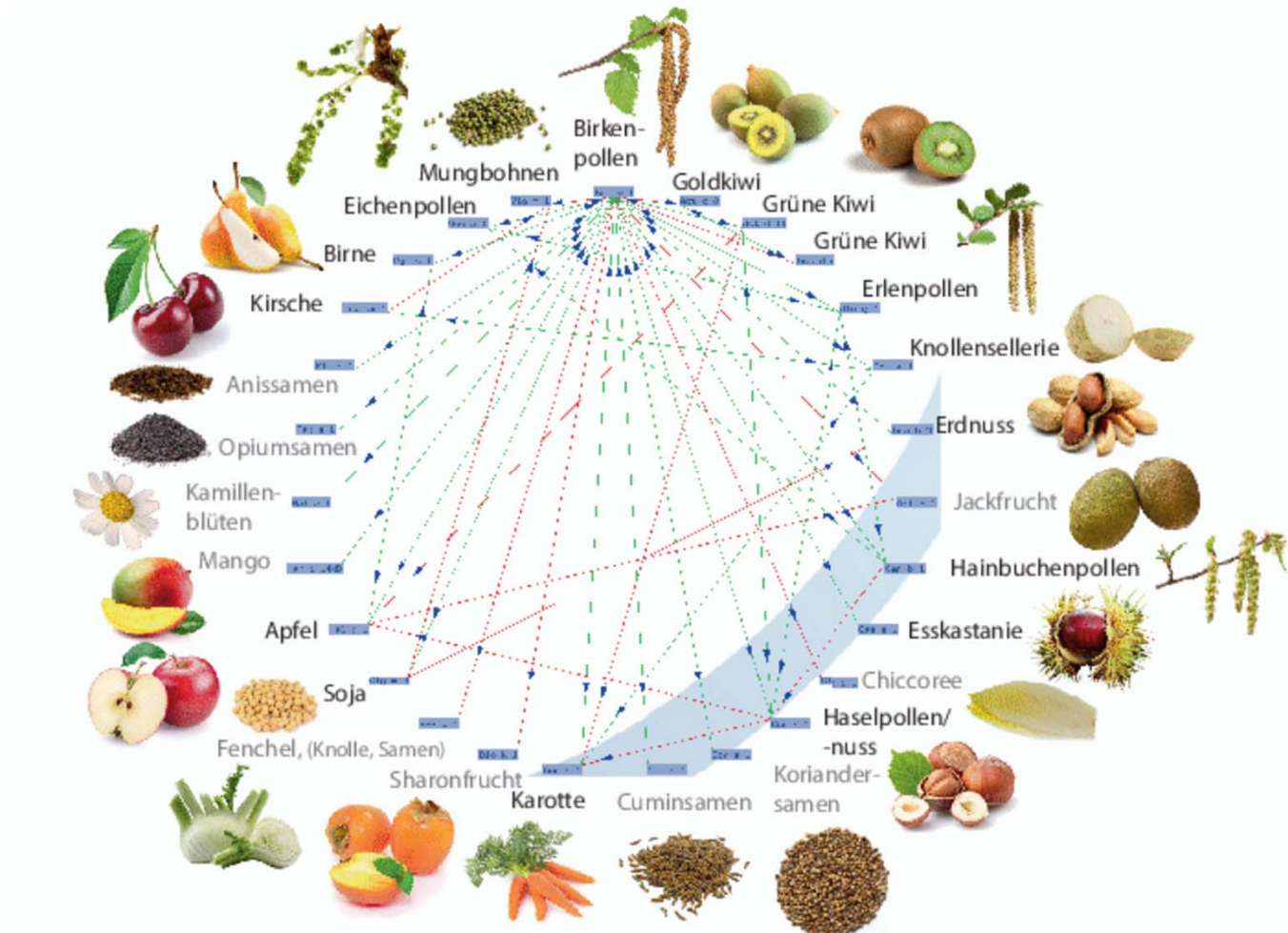
**ALLERGOME** The Platform for Allergen Knowledge

**Allergome Sequence Homology O-Ring**  
Generated on August 22, 2017 at 16:59 +1 GMT



[www.allergome.org](http://www.allergome.org)

# Molekulare Allergiediagnostik, *Allergome-Ring*

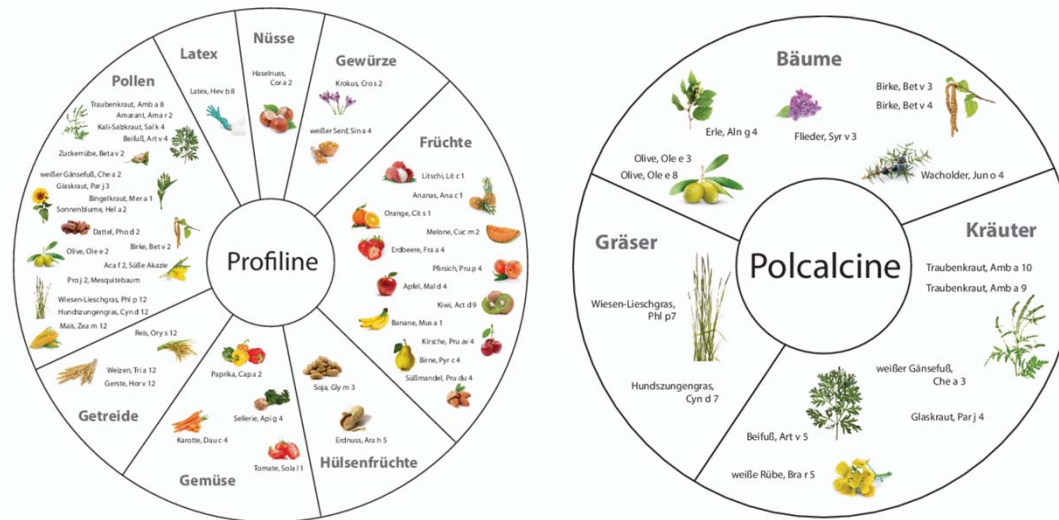


Kleine-Tebbe, Jakob (Hrsg.), Molekulare Allergiediagnostik, Springer Verlag Heidelberg, 2015

# Kreuzallergien, Panallergene

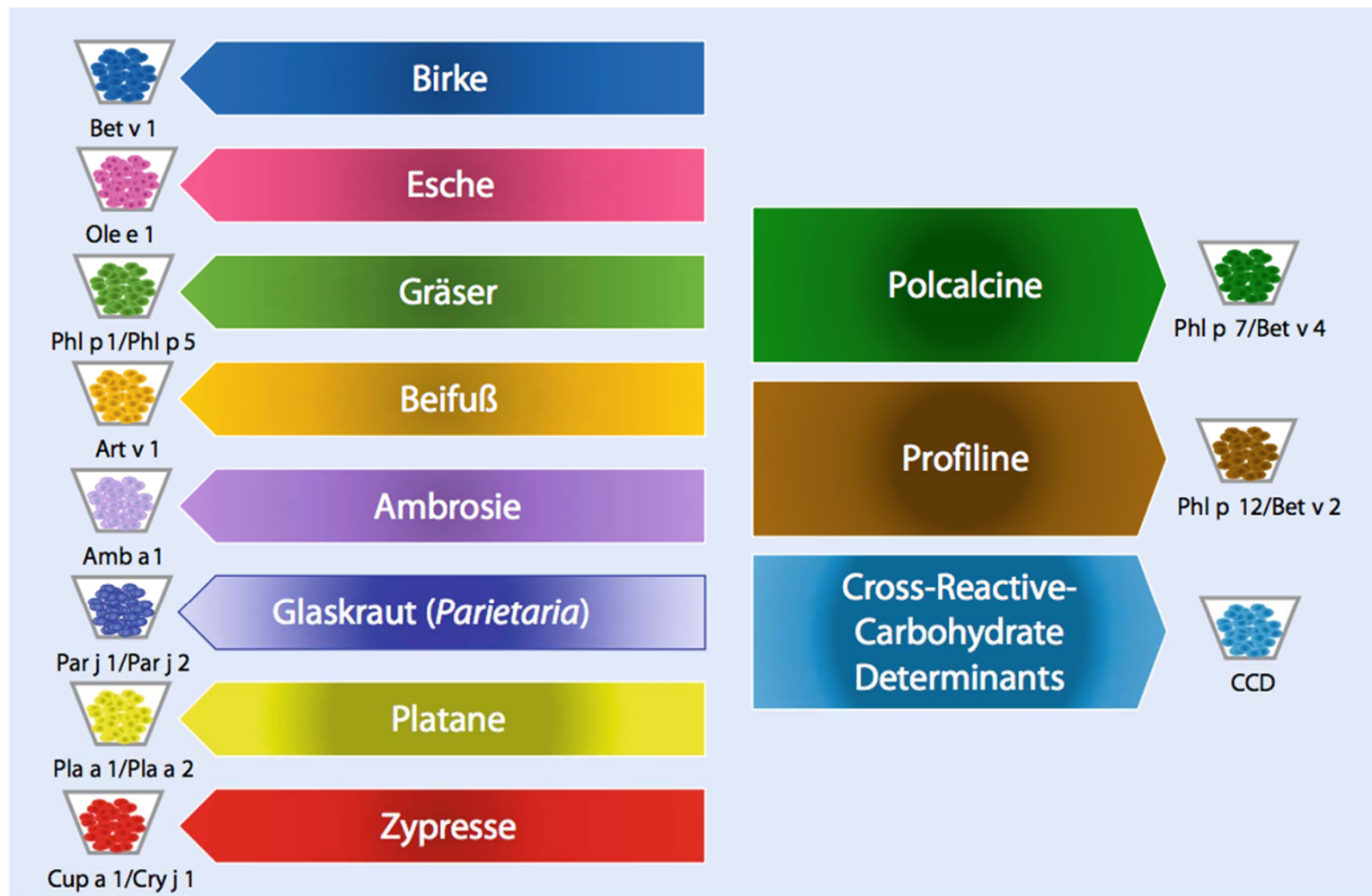
**Panallergene:** wegen ihres ubiquitären Vorkommens und ihrer hohen Strukturähnlichkeit für breit gestreute Kreuzreaktivitäten auch zwischen nicht verwandten Pflanzenspezies verantwortlich.

**Vor allem Profiline und Polcalcine (Ca<sup>2+</sup>-bindende Proteine aus Pollen)**  
Aufgrund wichtiger Funktionen stark konserviert und weit verbreitet.



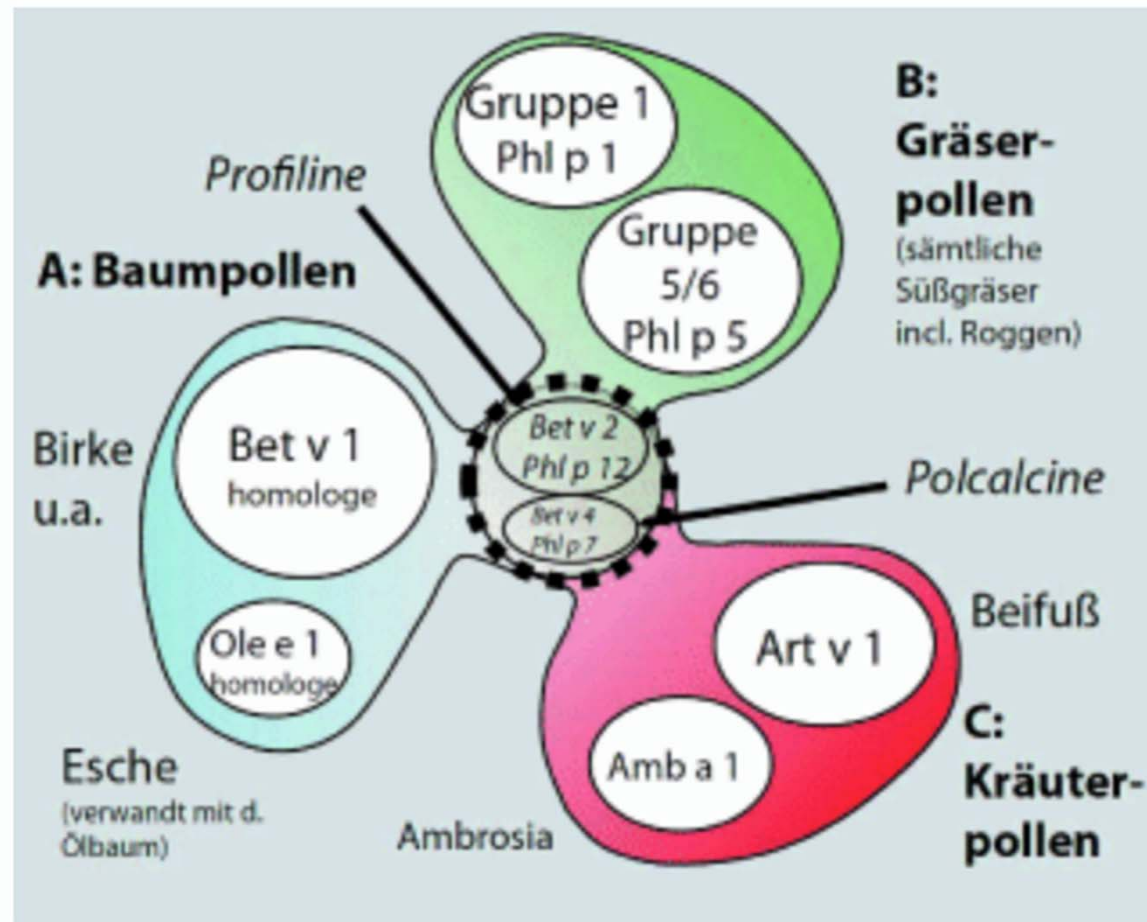
Kleine-Tebbe, Jakob (Hrsg.),  
Molekulare Allergiediagnostik,  
Springer Verlag Heidelberg, 2015

# Markerallergene



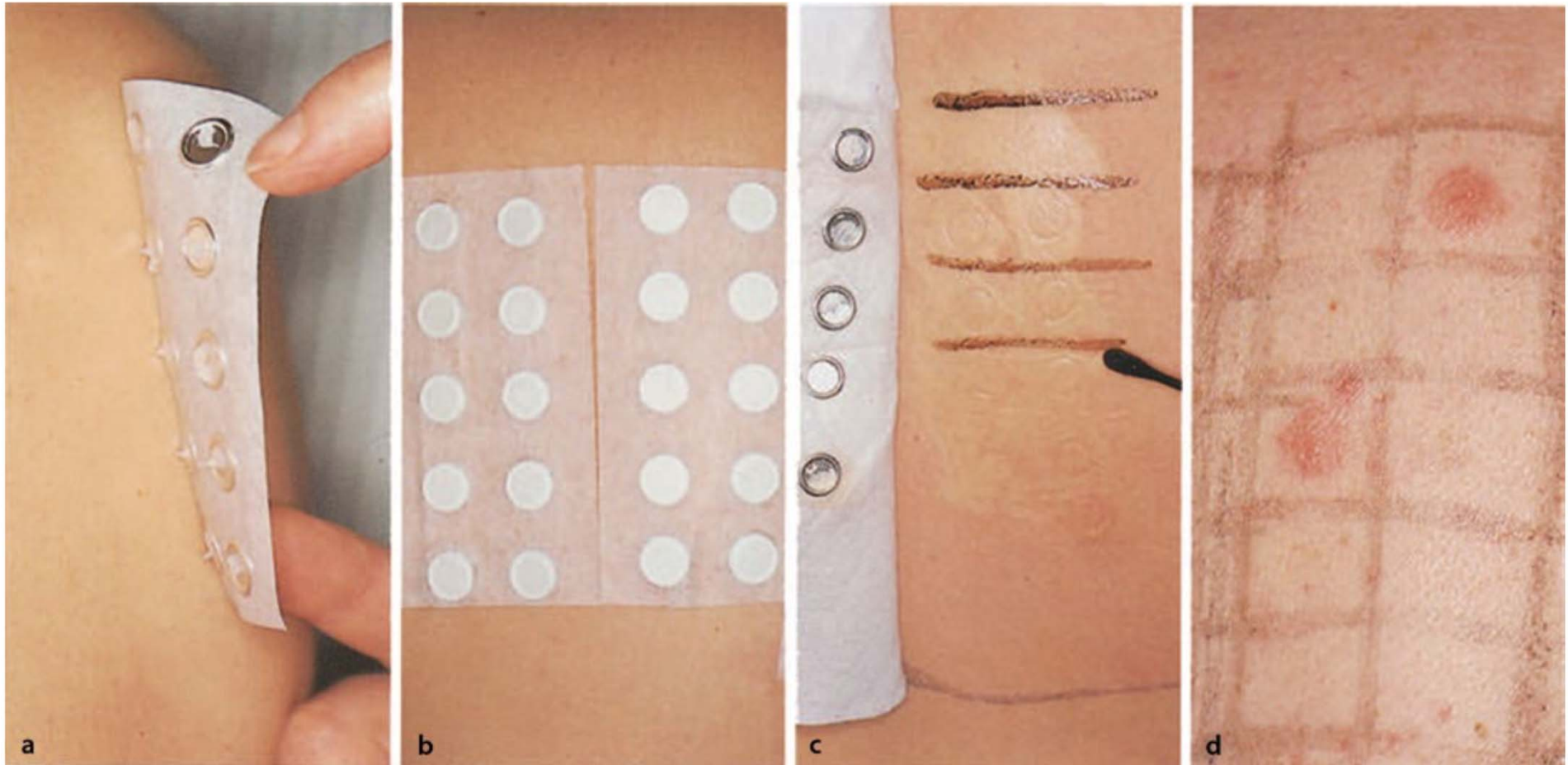
Biedermann, Heppt, Renz, Röcken (Hrsg.), Allergologie  
Springer Verlag Heidelberg, 2016

# Klinischer Nutzen: *Fidget Spinner* der Pollenallergien



Kleine-Tebbe, Jakob (Hrsg.), Molekulare Allergiediagnostik, Springer Verlag Heidelberg, 2015

## Basisverfahren 4: Patchtest

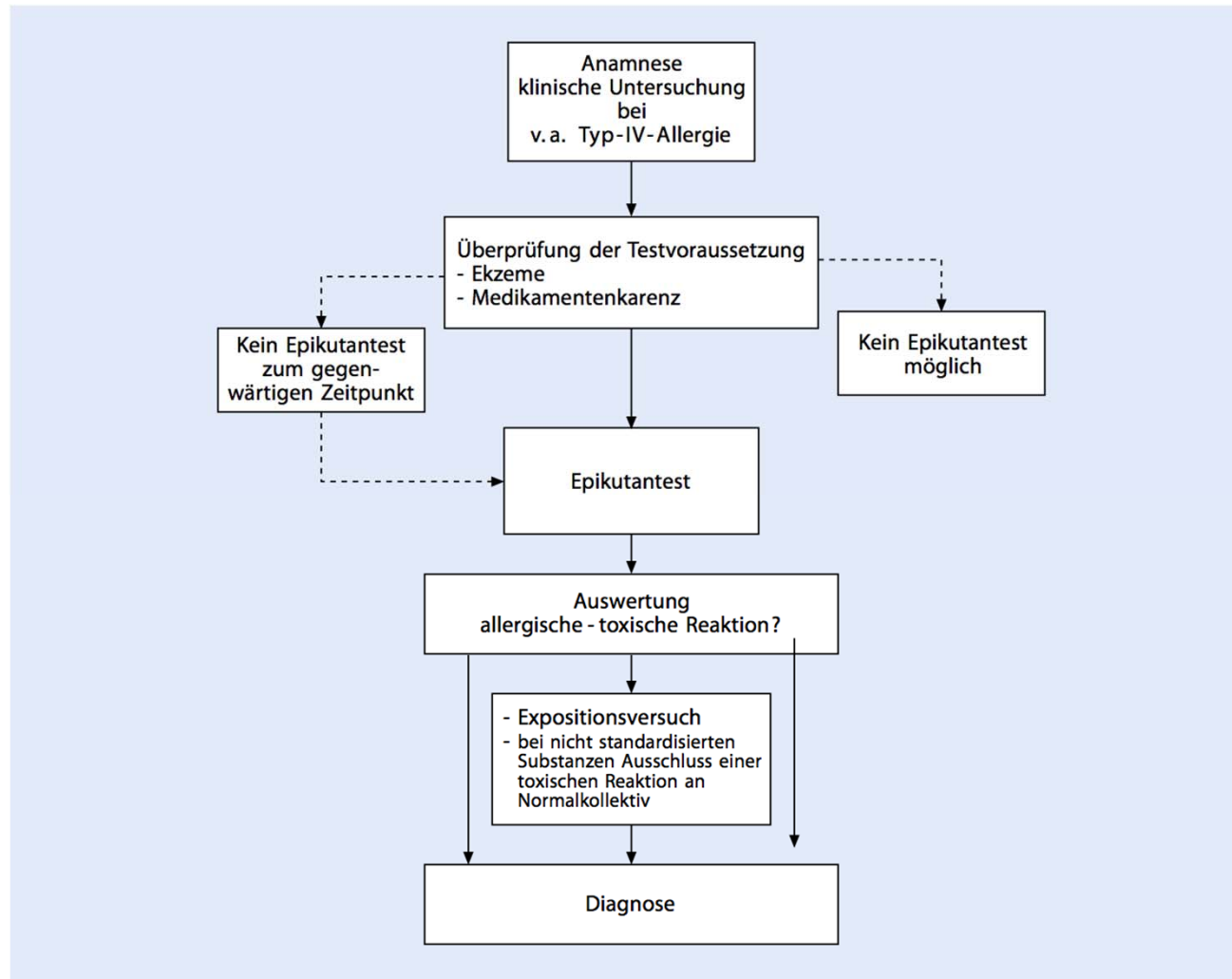


Biedermann, Heppt, Renz, Röcken (Hrsg.), Allergologie  
Springer Verlag Heidelberg, 2016

## Reaktionen Typ I bis Typ IV nach Coombs u. Gell 1963

| Typ I-Allergie<br>Sofortreaktion  | Typ II-Allergie<br>zytotoxische<br>Immunreaktion | Typ III-Allergie<br>Immunkomplex-<br>Reaktion                                      | Typ IV-Allergie  |
|---|--|--|--|
| IgE-vermittelt  | IgG-vermittelt                                   | IgG-vermittelt   | T-Zell-vermittelt  |
| Rhinitis,<br>Konjunktivitis,<br>Asthma, Urtikaria/<br>Angioödem,<br>Anaphylaxie | Hämolyse,<br>Thrombopenie,<br>Agranulozytose     | Exogen-allergische<br>Alveolitis,<br>Arthusreaktion,<br>Vaskulitiden,<br>Exantheme | Ekzeme<br>(atopisches Ekzem,<br>Kontaktekzem),<br>Exantheme (z.B.<br>Arzneimittel) |
| Histamin ist<br>Hauptmediator   |  |  |  |
| Akutreaktion:<br>min - <1h;<br>Spätreaktion:<br>6-12 h                          | Kurze Latenz                                     | Latenz 6-12 h bez.<br>der Bildung von<br>Immunkomplexen                            | Latenz 1-3 Tage,<br>Gefässaktivierung<br>durch allergenspez.<br>T-Zellen           |

# Diagnostik bei Vd. a. Typ IV-Reaktion



Biedermann, Heppt, Renz, Röcken (Hrsg.), Allergologie  
Springer Verlag Heidelberg, 2016



## Fallbeispiel 1 – Vorstellung Februar 2018

Noëmi, 7 Jahre, seit 3 Jahren von März bis Ende August laufende Nase, Niesen, juckende Augen, tränende Augen

Keine Leistungsintoleranz, keine Atembeschwerden

Winter komplett beschwerdefrei

symptomatische Therapie mit Antihistaminika und Augentropfen, im Sommer 2017 ungenügendes Ansprechen

Wunsch nach spezifischer Immuntherapie



## Fallbeispiel 1

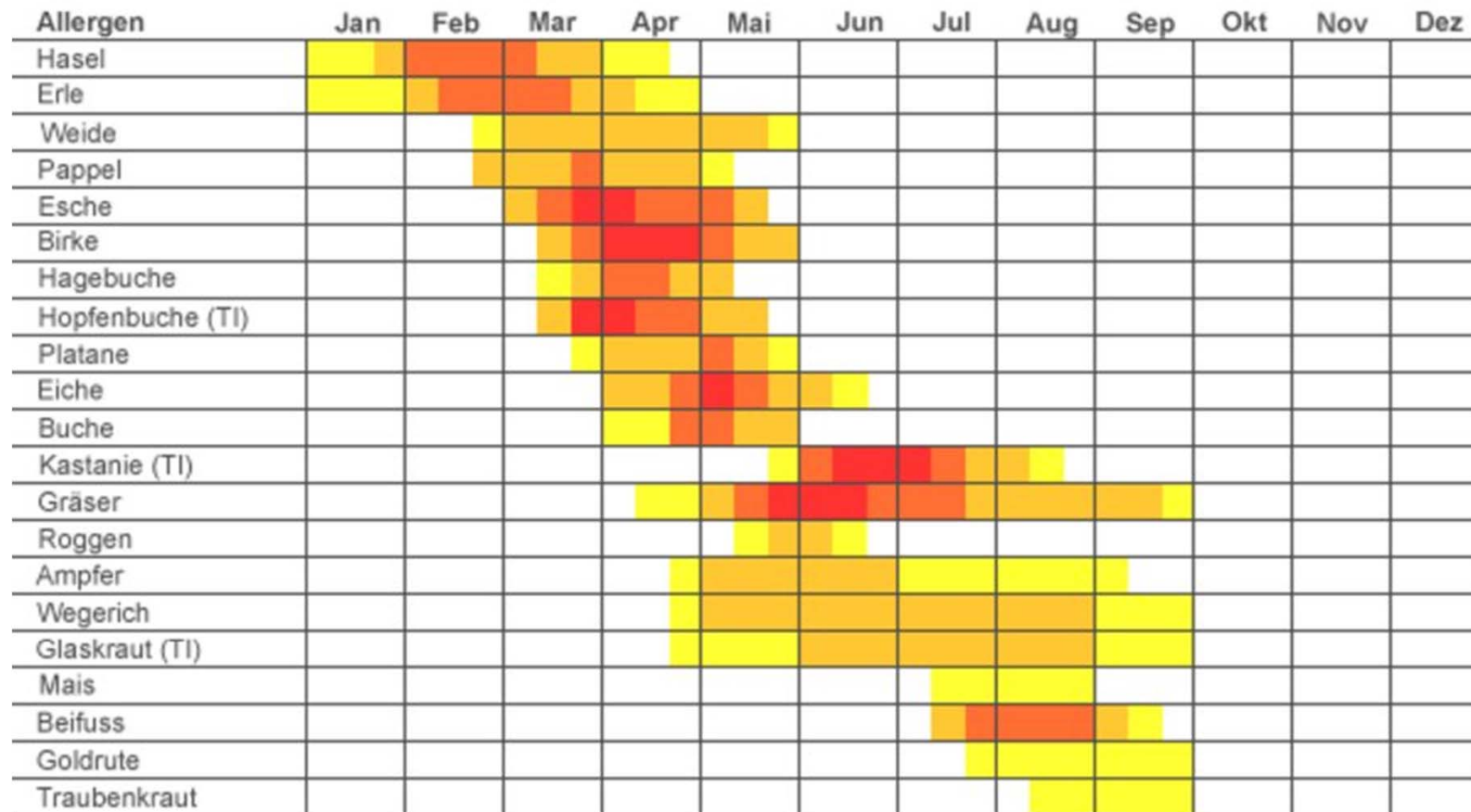
**Welche Abklärungen?**

**Immuntherapie ja oder nein?**

**Wenn ja, womit? Wo findet die Immuntherapie statt?**



# Fallbeispiel 1



Pollen / m³ Luft in 10 Tagen

1-9

10-99

100-999

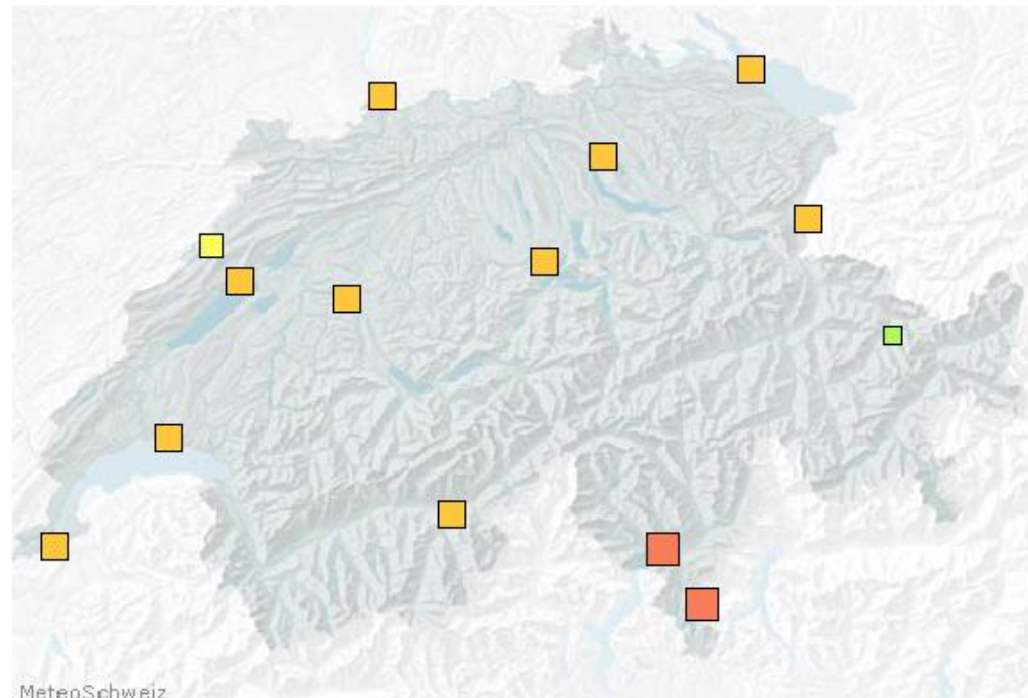
>1000

Quelle: MeteoSchweiz

# Fallbeispiel 1

## Pollenprognose

Gesamtpollenbelastung für Sonntag, 11.02.2018




MeteoSchiweiz

 sehr stark

 stark

 mässig

 schwach

 keine

[www.aha.ch](http://www.aha.ch)

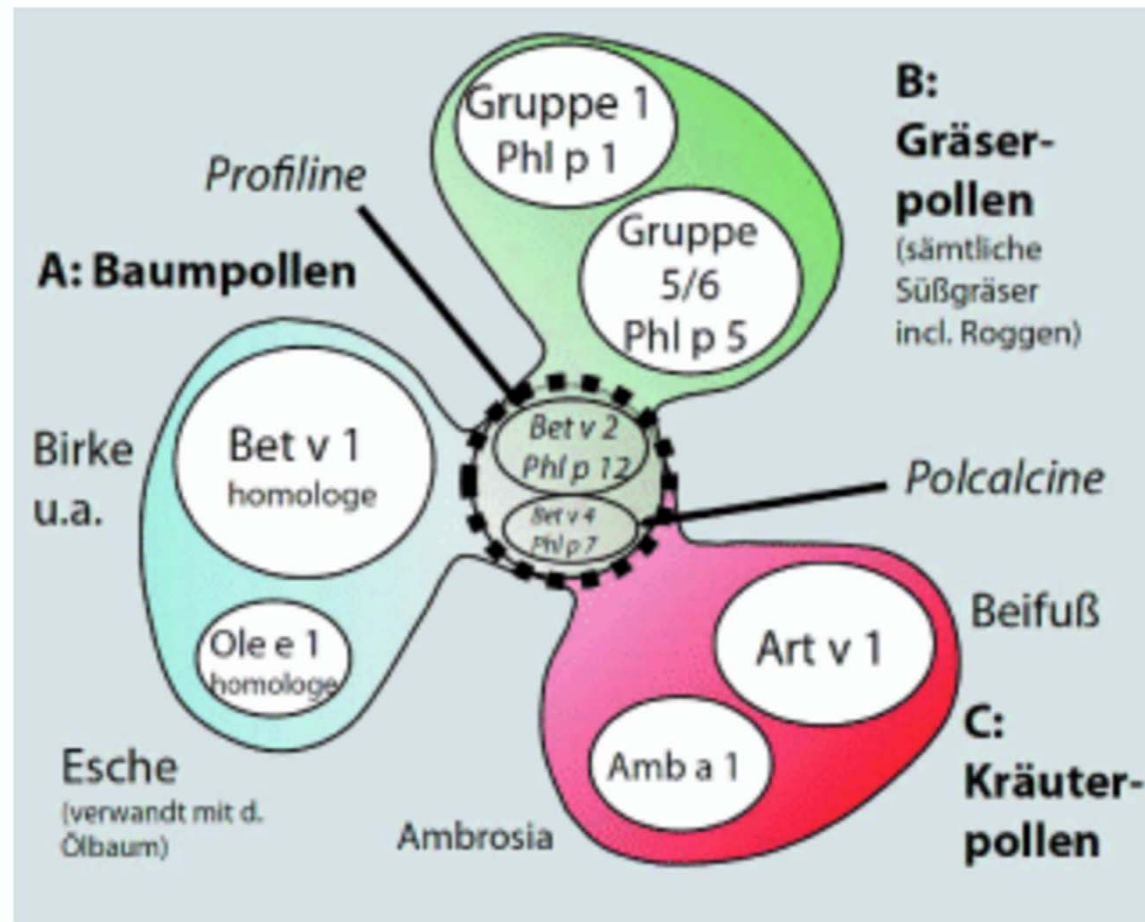
## Fallbeispiel 1

### Welche Abklärungen?

- Pricktest: Histamin + NaCl 0.9% -, **Birke, Esche, Gräserpollen +**, HSM, Katze und Hundepithelien -
- Labor: tlgE 252 kU/l, **Bet v 1 40.2 kU/l**, Bet v 2 < 0.35 kU/l, **Ole e1 0.45 kU/l**, **Phl p1/5 70 kU/l**, Phl p7/12 < 0.35 kU/l
- Provokationstest konjunktival mit Eschenpollen: negativ
- Lungenfunktion: unauffällig  
FeNO: unauffällig



## Fallbeispiel 1



Kleine-Tebbe, Jakob (Hrsg.), Molekulare Allergiediagnostik, Springer Verlag Heidelberg, 2015

## Fallbeispiel 1

### Immuntherapie ja oder nein?

- Ja, die Patientin hat eine lange Beschwerdezeit, Prävention des Etagenwechsels
- Konstellation der spezifischen IgE günstig

### Wenn ja, womit? Wo findet die Immuntherapie statt?

- Birke 100% und Gräser 100 %, entweder subkutan im präseasonalen/perennialen Schema oder sublingual
- Kinderarzt: dieser muss Erfahrung mit SIT haben

# Fallbeispiel 1 - Allergikerkarriere

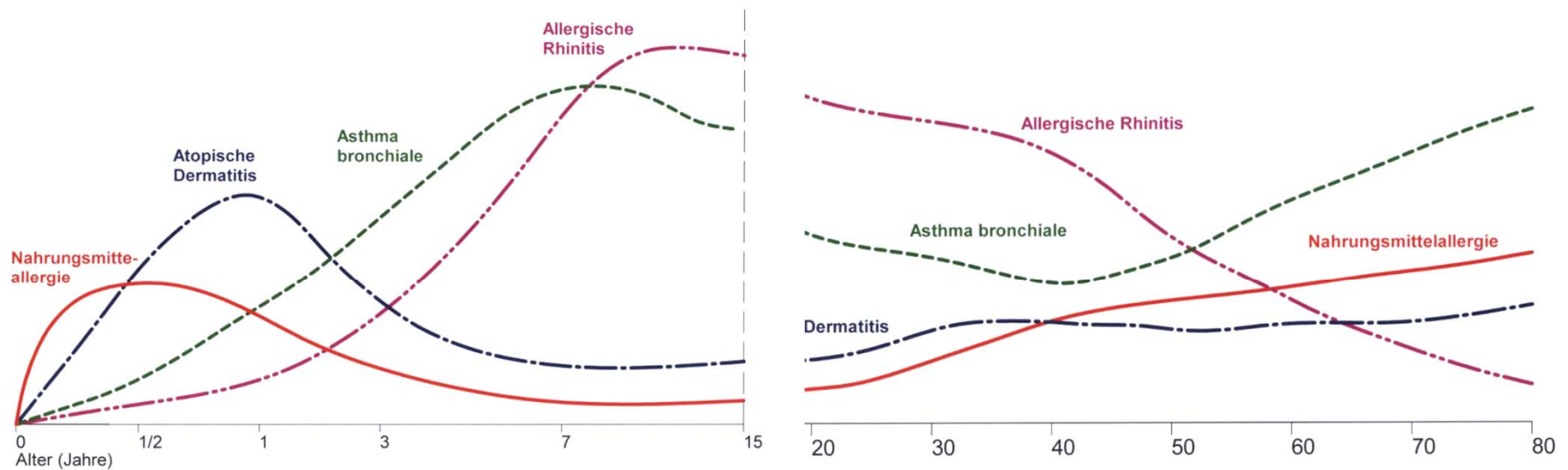


Bild: 0–15 Jahre: Universitätsklinik Charité Berlin, modifiziert nach PD Dr. med. Peter Schmid-Grendelmeier; 15–80 Jahre: PD Dr. med. Peter Schmid-Grendelmeier; © aha! Allergiezentrum Schweiz



## Fallbeispiel 1

### Immuntherapie ja oder nein?

- Ja, die Patientin hat eine lange Beschwerdezeit, Prävention des Etagenwechsels
- Konstellation der spezifischen IgE günstig

### Wenn ja, womit? Wo findet die Immuntherapie statt?

- Birke 100% und Gräser 100 %, entweder subkutan im präseasonalen/perennialen Schema oder sublingual
- Kinderarzt: dieser muss Erfahrung mit SIT haben

## Fallbeispiel 2 – Vorstellung Januar 2018

Nicolo, 6-jährig, seit 2 Jahren ganzjährig verstopfte Nase

Beim Schulsport : ist weniger schnell als Schulkollegen, spielt 1xWoche Fussball, dort keine Probleme (Torwart)

1 Katze als Haustier

Therapie bisher: homöopathische Globuli ohne Wirkung

## Fallbeispiel 2

**Welche Abklärungen?**

**Immuntherapie ja oder nein?**

**Wenn ja, womit? Wo findet die Immuntherapie statt?**

## Fallbeispiel 2

### Welche Abklärungen?

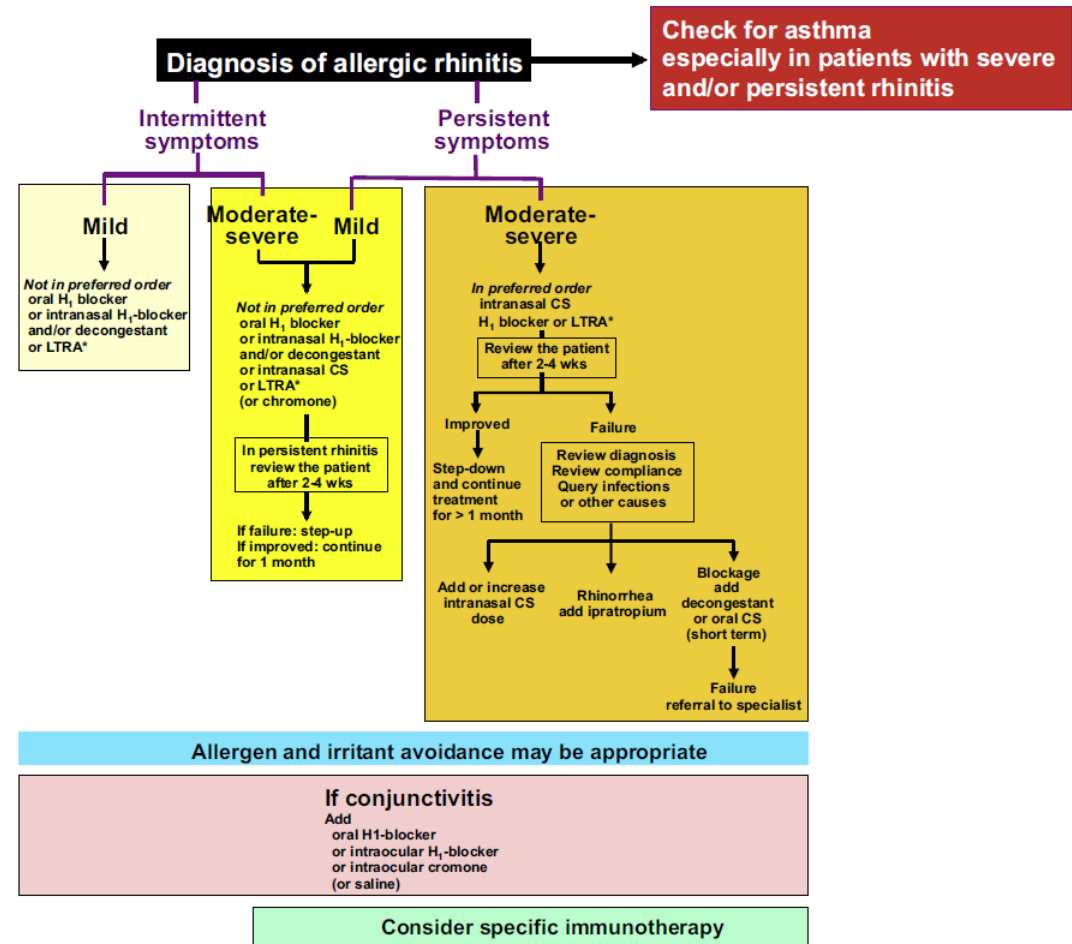
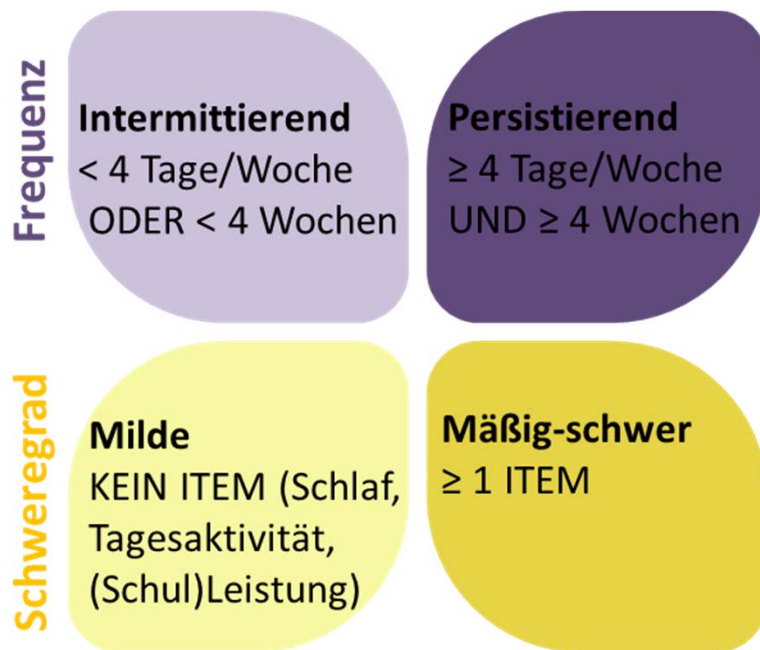
- Pricktest: Histamin +, NaCl -,  
**HSM +, Katzenepithelien +**, Hundepithelien -,  
Birke-, Esche-, Gräserpollen-
- Labor: nicht unbedingt notwendig
- Provokationstest fakultativ
- Lungenfunktion: keine Obstruktion,  
FeNO mit 30 ppb (< 20 ppb) leicht erhöht

## Fallbeispiel 2

### Immuntherapie ja oder nein?

- Zuerst HSM-Sanierung
- Topische nasale Steroide, orale Antihistaminika, Kontrolle nach ARIA-Leitlinien
- Wenn keine Besserung auf obengenannte Massnahmen: evtl. mit HSM-Präparat
- Keine SIT mit Katzenepithelien

## Fallbeispiel 2 – ARIA



Bousquet *et al.* J All Clin Immunol 2012

**Fragen?**

