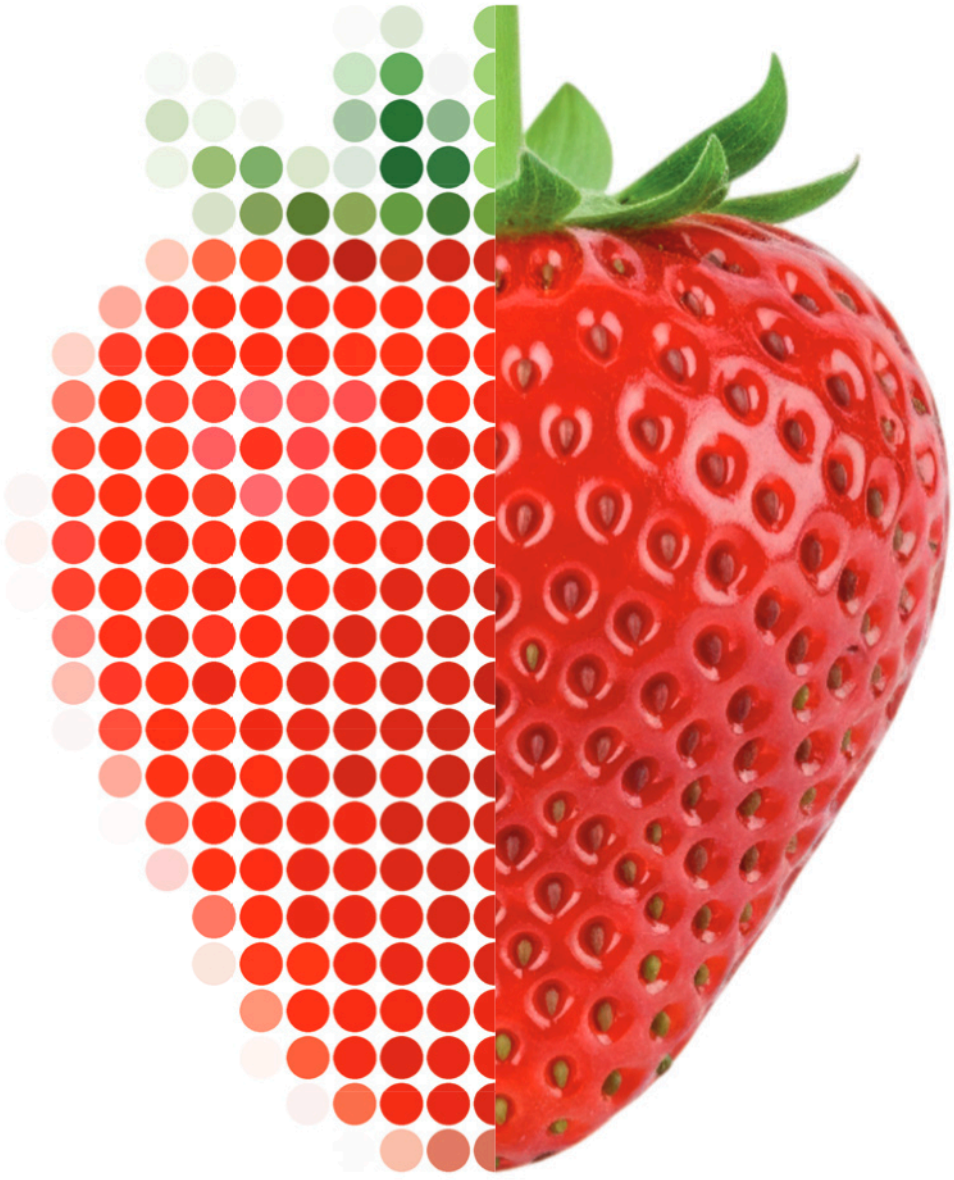
SONIC HEALTHCARE GERMANY

Themenheft
Herbst 2026



Allergiediagnostik

Viel mehr als IgE: Innovationen in der Allergiediagnostik im Labor



Dr. med.
Annette Klemens

Viel mehr als IgE: Innovationen in der Allergiediagnostik im Labor

Allergische Erkrankungen gehören zu den häufigsten chronischen Erkrankungen; etwa jede dritte Person in Europa ist im Laufe ihres Lebens von einer allergischen Erkrankung betroffen. Angesichts dieser hohen Prävalenz kommt einer präzisen Diagnostik eine entscheidende Bedeutung zu – um klinisch relevante Sensibilisierungen von Zufallsbefunden zu unterscheiden und individuelle Therapieentscheidungen (Allergenvermeidung, Hyposensibilisierung, Unterbrechung der Immunreaktion, Notfallprophylaxe) zu treffen.

Der Nachweis spezifischer IgE-Antikörper ist und bleibt dabei das Fundament der Diagnostik IgE-vermittelter Reaktionen vom Soforttyp, zu denen die allergische Rhinitis, das allergische Asthma, Nahrungsmittel- und Insektengiftallergien zählen. Einen besonderen Stellenwert nimmt heute die komponentenbasierte Diagnostik ein. Sie hilft, Primärsensibilisierungen von Kreuzreaktionen zu unterscheiden, das Risiko systemischer Reaktionen besser einzuschätzen und die Erfolgsaussichten einer spezifischen Immuntherapie abzuschätzen.

Daneben gewinnen ergänzende Laborparameter wie das ECP und die Tryptase an Bedeutung.

Aber nicht alle allergischen Reaktionen folgen der klassischen Immunpathogenese IgE-abhängiger Hypersensitivitätsreaktionen. Im Newsletter widmen wir uns deshalb auch der exogen-allergischen Alveolitis (IgG-vermittelt) und den Metallallergien (T-Zell-vermittelt), von denen letztere im Zusammenhang mit dem Gelenkersatz durch Metallimplantate eine zunehmende Rolle spielen.

Im Newsletter beleuchten wir aktuelle Entwicklungen der allergologischen Labordiagnostik und hoffen, Ihnen neben einer Zusammenfassung bekannter und weniger bekannter Sachverhalte auch neue und vielleicht überraschende Erkenntnisse vermitteln zu können.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen

Dr. med. Annette Klemens
Fachärztin für Laboratoriumsmedizin
Ärztliche Leitung MVZ
Medizinisches Labor Celle

Inhalt

Seite 3-5 Revolution der Allergie- und Asthma-Therapie: Phänotypisierung und monoklonale Antikörper

Seite 6/7 Rationale Allergiediagnostik im Labor: Vom Symptom zum Molekül

Seite 8 Nahrungsmittelunverträglichkeiten, -intoleranzen und -allergien – ein kurzer Überblick

Seite 9/10 IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien

Seite 11 Allergen-Immuntherapie (AIT): Wer wirklich davon profitiert

Seite 12/15 Alpha-Gal-Syndrom – nie wieder Rumpsteak?

Seite 16/17 Interview mit Prof. Harald Renz

Seite 18/19 Warum manche Hundehaar-Allergiker nicht auf einen „vierbeinigen Freund" verzichten müssen

Seite 20 Tryptase – der Schlüsselmarker bei Verdacht auf Anaphylaxie

Seite 21 Das Diagnose-Puzzle „Exogen-Allergische Alveolitis (EAA)"

Seite 22 Gelenkendoprothesen-Pathologien: Allergische Hypersensitivitäts-Reaktionen durch Implantat-Materialien

Seite 23-25 Nachweis einer Typ IV Metallallergie mittels Lymphozytentransformationstest (LTT)

Seite 26-27 Penicillinallergie – eine häufige Fehldiagnose mit relevanten Konsequenzen für die Betroffenen

Allergien erkennen und gezielt differenzieren: die moderne Labordiagnostik liefert entscheidende Informationen für eine präzise Diagnosestellung und eine individuell abgestimmte Therapie.

Prof. Dr. Harald Renz, Universität Gießen und Marburg

Revolution der Allergie- und Asthma-Therapie: Phänotypisierung und monoklonale Antikörper

Die Allergie- und Asthma-Therapie erlebt gegenwärtig eine tiefgreifende Revolution. Dies ist dem klinischen Einsatz von monoklonalen Antikörpern geschuldet, die zielgerichtet in die chronische Entzündung eingreifen. Die Indikation für diese teuren und neuen Therapien beruht auf einer guten, sicheren und zuverlässigen Phänotypisierung der Entzündung.

Hierbei wurde über die letzten Dekaden die Pathogenese der allergischen Entzündungsreaktion auf zellulärer und molekularer Ebene von vielen Arbeitsgruppen weltweit entwickelt. Das bis heute gültige Konzept ist in Abbildung 1 dargestellt. Die epitheliale Barriere reagiert dabei auf Erreger, Umweltein-flüsse, Allergene und Noxen. Von hier aus wird eine Immunantwort über sogenannte Alarmine ausgelöst, die ihrerseits die Typ-2-Entzündung anstoßen beziehungsweise verstärken.

Im Mittelpunkt dieser Entzündungsreaktion stehen TH2-Zellen, die durch die Produktion von IL-4, IL-5 und IL-13 definiert sind. Diese Zytokine steuern die nachfolgende Effektorantwort mit IgE-Produktion durch die B-Zellen, die Biologie der eosinophilen Granulozyten sowie die Biologie der Mastzellen mit der Freisetzung von Allergie- und Entzündungsmediatoren.

Gegenwärtig sind mehr als eine Handvoll monoklonaler Antikörper zugelassen, um zielgerichtet in diese Fehlregulation einzugreifen. Die Palette der Antikörper reicht von solchen gegen Alarmine (TSLP) über Antikörper gegen IL-5 oder den IL-5-Rezeptor sowie Antikörper gegen die Alphakette des IL-4-Rezeptors, der sowohl von IL-4 als auch von IL-13 genutzt wird. Es ist davon auszugehen, dass in nächster Zeit noch eine ganze Reihe weiterer monoklonaler Antikörper die Zulassung erhalten wird.

Diese Antikörper sind echte „Game-changer", weil sie nicht nur symptomatisch in die Entzündungskaskade eingreifen, sondern auch nachhaltig den Krankheitsverlauf beeinflussen können. Damit stehen wir erst am Anfang einer Entwicklung, die in nächster Zeit weiter an Fahrt aufnehmen wird. Die heute gängige Allergie- und Asthma-Therapie ist in Abbildung 2 dargestellt. Neben den monoklonalen Antikörpern spielt auch der therapeutische Einsatz der topischen und inhalativen Steroide (ICS) sowie die allergen-spezifischen Immuntherapie (AIT), auch Hyposensibilisierung genannt, eine wichtige Rolle.
Die Bedeutung der Antihistaminika ist in letzter Zeit eher rückläufig.

Der Einsatz der monoklonalen Antikörper beruht auf einer Phänotypisierung des Patienten. Grundsätzlich werden dabei zwei unterschiedliche Phenotypen differenziert: der Phänotyp der Typ-2-Entzündung (auch Typ 2 high oder einfach Typ 2 genannt) und der davon abgegrenzte Typ 2 low-Phänotyp (oder auch non Typ 2 genannt). Für Letzteren gibt es bis heute noch kein durchgängiges pathogenetisches Konzept und auch keine spezifischen Therapieoptionen. Auch hier wird sich in den nächsten Jahren voraussichtlich noch einiges tun. Bisher gibt es leider keine Biomarker (Labortests), die direkt anzeigen, ob der Patient eine Typ 2-Entzündung hat oder nicht. Daher werden indirekte Laborparameter herangezogen. Im Mittelpunkt steht der eosinophile Granulozyt, gemessen im Differenzialblutbild. Wichtig ist die Zählung der Eosinophilen: Von einer eosinophilen Entzündung

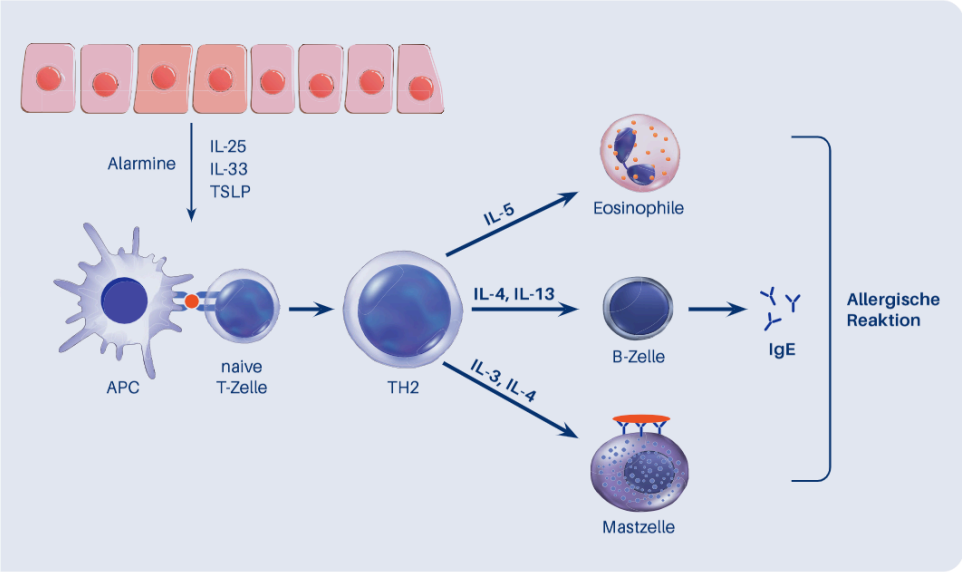


ABB. 1 Pathogenese der Typ 2-Entzündung

spricht man heute ab einer Zahl von >300 Zellen pro Mikroliter. Die zirkadiane Rhythmik ist zu beachten – morgens sind die Zahlen höher als abends.

Es gibt etliche Patienten, bei denen zwar hohe Zahlen an Eosinophilen im Blut nachgewiesen werden, die Zellen spielen allerdings im Krankheitsverlauf nur eine untergeordnete Rolle, weil sie nicht aktiviert sind. Und umgekehrt, gerade auch in der Pädiatrie bekannt, gibt es eine Reihe von Patienten, mit niedrigen Eosinophilenzahlen, die aber allesamt hochgradig aktiviert sind und somit zum Krankheitsgeschehen beitragen.

Um dies zu beurteilen, empfiehlt sich die Messung des eosinophilen Aktivierungsmarkers Eosinophiles kationisches Protein (ECP). Ein weiterer wichtiger Baustein ist die Messung des Gesamt-IgE sowie des allergen-spezifischen IgE. Dies wird in anderen Kapiteln und Beiträgen im Detail beleuchtet. Wichtig ist, dass eine Erhöhung des IgE auch bei einer Reihe anderer Erkrankungen zu beobachten ist. Analog zum ECP ist die mastzell-spezifische Tryptase ein wichtiger Marker der Aktivierung der Mastzellen. Dieser Marker hat eine lange Halbwertszeit über mehrere Tage, und eignet sich daher auch zum Nachweis einer in der jüngeren Vergangenheit stattgefundenen Aktivierung.

Die Labortests sind in Abbildung 3 zusammengestellt. Hieraus wird deutlich, dass dem Labor heute eine zentrale Rolle in der Therapieentscheidung bei allergischen und asthmatischen Erkrankungen zukommt. Die Rolle wird zukünftig eher noch größer und bedeutender werden als sie jetzt schon ist.

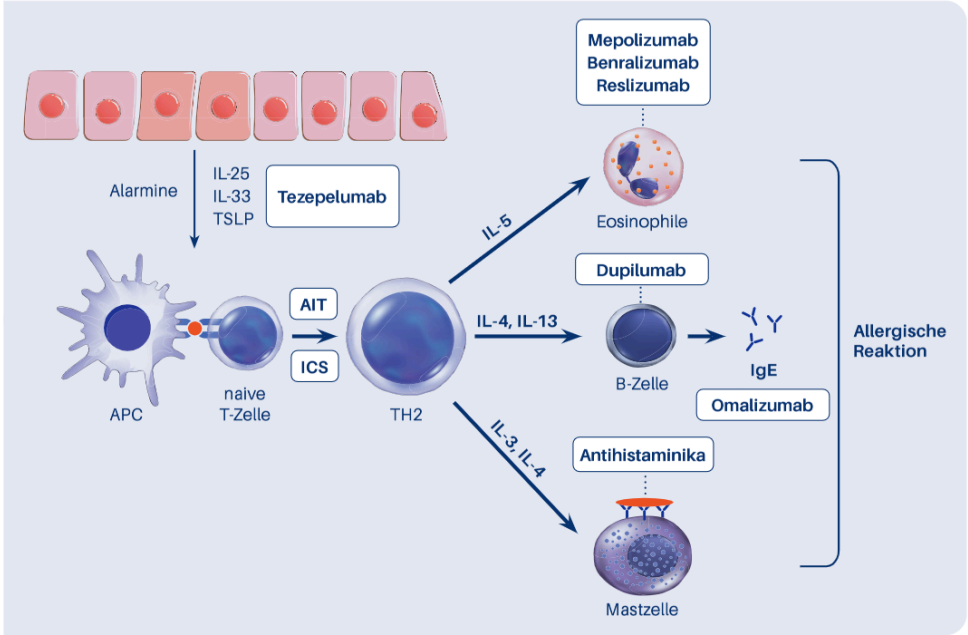


ABB. 2 Therapieoptionen bei Allergie und Asthma. ICS = Inhalative Corticosteroide; AIT = Allergenspezifische Immuntherapie

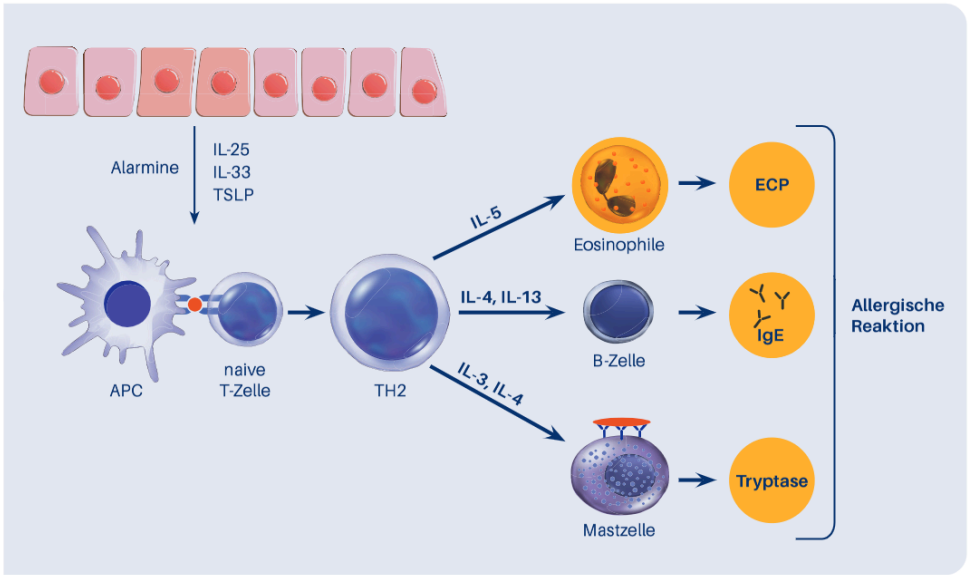


ABB. 3 Labortests zur Abklärung eine Typ 2-Entzündung

Dr. med. Verena Achtert, Bioscientia Healthcare GmbH

Rationale Allergiediagnostik im Labor: Vom Symptom zum Molekül

Im Labor steht heute eine scheinbar unüberschaubare Vielfalt von Allergenmischungen, Einzelallergenen und Allergenkomponenten zur Bestimmung von spezifischem IgE als Auslöser einer Hypersensitivitätsreaktion zur Verfügung.

Eine rationale Abklärung startet immer im klinischen Kontext: Zeitpunkt und Lokalisation der Symptome, Bezug zum Pollenflugkalender oder berufliche Expositionen (z. B. Mehlstaub bei Bäckern oder Latex in Gesundheitsberufen).

Stufendiagnostik in der Allergologie: Von der Mischung über den Extrakt zur Komponente

1. Allergenmischungen

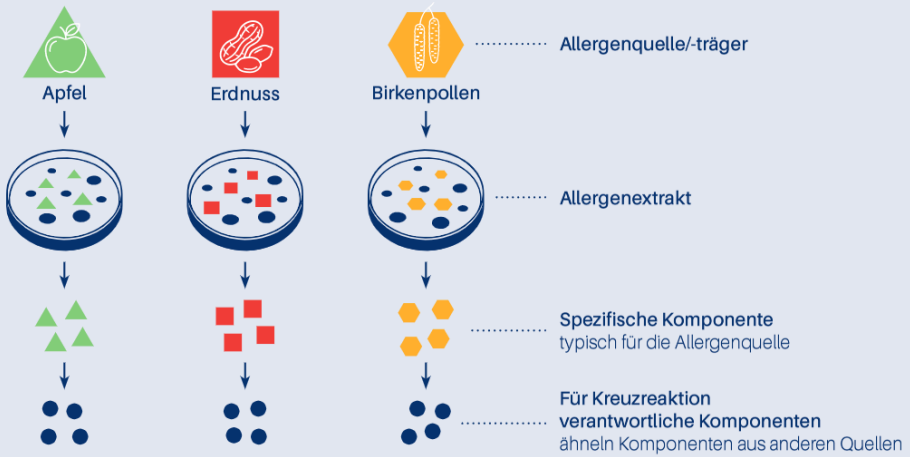
Mischungen erlauben es, mit einem oder wenigen Testansätzen auf Sensibilisierungen gegen eine größere Zahl anamnestisch in Frage kommender Allergenquellen zu screenen. Die Mischungen (i. d. R. 4 – 9 Allergene) bilden jeweils ein **bestimmtes Allergenspektrum** ab (z. B. Frühblüher, Spätblüher oder Haustiere). Weiterhin existieren Kombinationen für Kinder und Erwachsene, die die unterschiedlichen Häufigkeiten von Sensibilisierungen in den Altersgruppen berücksichtigen.

Falls keine genaue Anamnese erhebbar ist, gibt es auch Mischungen, die die wichtigsten Allergene enthalten (z. B. sx1 Inhalationsscreen oder fx5 Nahrungsmittelscreen). Bei einem negativen Ergebnis sollte das Spektrum erweitert werden. Zusätzlich kann ein Allergietagebuch helfen, anamnestische Daten zu objektivieren.

2. Extraktbasierte Diagnostik mit Einzelallergenen

Fällt die Reaktion auf eine Allergenmischung positiv aus, muss im nächsten Schritt eine Aufschlüsselung der Reaktionen auf Einzelallergene erfolgen.

Die Allergologische Diagnostikkaskade
Von der Allergenquelle zu Allergenkomponenten



Quelle: Grafik: Sonic Healthcare Germany | Basierend auf Konzepten und Testalgorithmen von Thermo Fisher Scientific
Layout adaptiert nach Allergieinformationsdienst / Helmholtz Zentrum München

Auf dieser Basis ist eine gezielte Testauswahl im Sinne einer wirtschaftlichen Stufendiagnostik vor dem Hintergrund bestehender Höchstwertregelungen im EBM und des Wirtschaftlichkeitsbonus möglich.

Die verwendeten **Allergenextrakte** bilden das **gesamte Allergenspektrum einer Quelle** ab (z. B. Birke oder Erdnuss).

Das Ergebnis einer solchen Testung wird quantitativ als spezifisches IgE in kU/l und/oder semiquantitativ in CAP-/RAST-Klassen angegeben.

Die Konzentration des spezifischen IgE wird von der Häufigkeit der Allergenkontakte und dem zeitlichen Abstand zur Allergenexposition beeinflusst. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein positives Testergebnis auch klinisch relevant ist, nimmt zwar mit steigender Konzentration des spezifischen IgE zu, dennoch beweist ein **positiver IgE-Test nur eine Sensibilisierung**, jedoch keine Allergie. Hierfür ist immer die passende klinische Symptomatik entscheidend.

Für bestimmte Allergene (z. B. Insektengifte = seltene, oft lange zurückliegende Expositionen) können aber auch Testergebnisse knapp oberhalb der Nachweisgrenze (> 0,1 kU/l) bereits von hoher Relevanz sein und bei entsprechender Anamnese prophylaktische Maßnahmen (z. B. Notfallset) nach sich ziehen.

Auf dieser Stufe der Diagnostik sind nur begrenzte Aussagen über das Anaphylaxierisiko und die Prognose einer spezifischen Immuntherapie möglich. Weiterhin können in Extrakten instabile Komponenten (z. B. das Soja-Allergen Gly m 4) unterrepräsentiert sein. IgE, das gegen kreuzreaktive Kohlenhydratstrukturen (CCDs) gerichtet ist, führt gegebenenfalls zu klinisch irrelevanten, „falsch-positiven" Ergebnissen.

3. Differenzierung mittels Komponenten

Deshalb sollte in entsprechenden Fällen die Diagnostik fortgesetzt und die für die Sensibilisierung verantwortlichen Komponenten der Allergenquelle ermittelt werden. Vor allem bei Polysensibilisierungen oder Allergenauslösern, die mit hohen klinischen Risiken verbunden sind, wird der Einsatz der molekularen Allergiediagnostik empfohlen.

Die **komponentenbasierte Diagnostik** erlaubt die wichtige Differenzierung zwischen einer **Primärsensibilisierung** (Bestimmung der Markerallergene z. B. Bet v 1 bei der Birke) und einer bloßen **Kreuzreaktivität**.

Entscheidend ist hierbei die exakte Risikobewertung anhand der jeweiligen Proteinfamilie:

- **Speicherproteine** (z. B. Ara h 2 bei der Erdnuss): Extrem stabil. Sie bergen ein hohes Risiko für **schwere systemische Reaktionen**.
- **PR-10-Proteine** (z. B. Bet v 1 bei der Birke): Meist hitze- und verdauungslabil. Oft nur mit dem **lokalen Oralen Allergiesyndrom (OAS)**, die häufigste Manifestation einer Pollen-assoziierten Nahrungsmittelallergie, assoziiert.
- **Profiline**: „Panallergene", die weitreichende **Kreuzreaktionen** zwischen Pollen und Nahrungsmitteln verursachen.

Zudem ist die Bestimmung von Markerallergenen für die Auswahl einer erfolgsversprechenden Allergen-Immuntherapie (AIT) entscheidend.

Beispielsweise profitieren die meisten Beifußpollen-Allergiker nicht von einer AIT mit Ambrosia-Extrakten, obwohl diese beiden Kräuter kreuzreaktive Allergenquellen darstellen.

4. Ergänzende Diagnostik

Weitere Möglichkeiten der Diagnostik IgE-vermittelter Sensibilisierungen bietet der **Basophilen-Aktivierungstest (BAT)***, für den vor allem im Bereich Medikamente ein größeres Allergenspektrum zu Verfügung steht. Multiplex-Panels wie der ALEX3®* ermöglichen den parallelen Nachweis von Sensibilisierungen gegen eine Vielzahl von Allergenen und Allergenkomponenten und helfen in komplexen Fällen, „versteckte" Sensibilisierungen zu identifizieren. Im Gefolge einer anaphylaktischen Reaktion kann die Bestimmung unspezifischer Aktivierungsmarker wie **eosinophiles kationisches Protein (ECP)** oder **Tryptase** sinnvoll sein. Bei nicht IgE-vermittelten Allergien kommen gegebenenfalls die Bestimmung von **allergenspezifischem IgG** oder ein **Lymphozytentransformationstest (LTT)*** als Spezialdiagnostik in ausgewählten Fällen in Betracht.

* BAT, ALEX3 und LTT sind keine Kassenleistungen.

Quellen:

1. Dramburg S, Hilger C, Santos AF, de Las Vecillas L, Aalberse RC, Acevedo N, et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide 2.0. Pediatr Allergy Immunol. 2023 Mar;34(S28):e13854. doi: 10.1111/pai.13854. PMID: 37186333.
2. Pfaar O, et al. Guideline on allergen immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases. Allergol Select. 2022; 6: 167-232. doi: 10.5414/ALX02331E
3. Svenja Hilbt, Kann eine Birkenpollen-assoziierte Sojaallergie eine Anaphylaxie verursachen?. Pädiatrische Allergologie. 2024; 3: 33-34.
4. Thermo Fisher Scientific. ImmunoCAP Testalgorithmen - Der Schlüssel für eine zuverlässige Allergiediagnostik. 2026

PD Dr. med. habil. Gregor Caspari, Labor Augsburg MVZ GmbH

Nahrungsmittelunverträglichkeiten, -intoleranzen und -allergien – ein kurzer Überblick

Patienten präsentieren sich mit einer Vielzahl nicht ausschließlich gastrointestinaler Symptome, die sie mit der Aufnahme bestimmter Nahrungsmittel in Verbindung bringen. Dabei muss der behandelnde Arzt zunächst klären, ob die Beschwerden tatsächlich durch Nahrungsmittel verursacht sind und wenn ja durch welche. Wesentliches Element der Diagnose ist ein sorgfältig geführtes Nahrungsmitteltagebuch.



Ursachen und Pathogenese einer Unverträglichkeitsreaktion können vielfältig sein (siehe Abbildung); für die Diagnostik ist es zwingend, nichtimmunologische von immunologischen Ursachen zu unterscheiden.

Nicht immunologische Ursachen können metabolisch (enzymatisch), pharmakologisch, oder toxisch sein. Wesentliche Gemeinsamkeit der in diese Gruppe fallenden Unverträglichkeiten ist die Dosisabhängigkeit der Symptomatik, d. h. niedrige Dosen werden im Allgemeinen toleriert.

Bei *metabolischen* Ursachen ist der Gastrointestinaltrakt nicht in der Lage, einen Nahrungsbestandteil zu metabolisieren bzw. zu verdauen. Dazu gehören die genetisch bedingte oder erworbene Laktoseintolenz und andere sog. FODMAP (**f**ermentierbare **O**ligosaccharide, **D**isaccharide, **M**onosaccharide und **P**olyole)-Intoleranzen. Die Symptome beschränken sich meist auf den Gastrointestinaltrakt. Häufig diagnostiziert wird die sogenannte *Histaminintoleranz*, die durch Aufnahme von Nahrungsmitteln mit hohem natürlichen Histamingehalt entsteht, wie älterem Käse oder bestimmten Rotweinen.

Pharmakologische Probleme können durch die Wirkung von Koffein, Histamin, Tryptamin, Tyramin, Serotonin und Phenylethylamin verursacht werden. Das „China-Restaurant-Syndrome" mit Kopf- und Muskelschmerzen, Schweißausbruch und Hitzewallungen kann durch Aufnahme größerer Mengen Glutamat verursacht werden. Als Konservierungsmittel verwendetes Sulfit kann zur Exazerbation von Asthma führen.

Toxisch bedingt ist die Lebensmittelvergiftung. Insbesondere spezielle Formen von Fischvergiftung können durch Anreicherung von Histamin zu allergieähnlichen Krankheitsbildern führen.

Immunologische Reaktionen auf exogen zugeführte Nahrungsbestandteile können durch IgE-vermittelte und nicht IgE-vermittelte Mechanismen ausgelöst werden. Im Gegensatz zu den oben beschriebenen Intoleranzen können auch kleine Mengen des auslösenden Agens eine klinische Symptomatik hervorrufen. Der klinische Schweregrad hängt in erster Linie von den Eigenschaften des Allergens (v. a. Hitze- und Säurestabilität) ab.

IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien (NMA) sind Allergien im eigentlichen Sinne und setzen eine Sensibilisierung voraus. Die Symptome treten plötzlich, Minuten bis maximal Stunden nach Genuss auf. Man unterscheidet zwei Formen der IgE-vermittelten NMA:

Genuine NMA: Die verantwortlichen Allergene zeichnen sich durch eine besondere Stabilität gegenüber saurem Milieu und Verdauungsenzymen aus. Aufgrund der erhöhten Permeabilität des kindlichen Darmes für Nahrungsmittelallergene sowie der Unreife des kindlichen Immunsystems sind vor allem Kleinkinder betroffen. Die meisten Allergien sind gegen Kuhmilch und Hühnerei zu verzeichnen. Häufigste Auslöser anaphylaktischer Reaktionen bei Kindern sind Erdnüsse.

Pollenassoziierte NMA: Sie entwickelt sich als Konsequenz einer erworbenen Sensibilisierung auf Inhalationsallergene und findet sich vor allem bei Erwachsenen. Ähnliche Molekülstrukturen in Inhalations- und Nahrungsmittelallergenen lösen die Bildung kreuzreagieren der IgE-Antikörper aus. Die häufigsten Nahrungsmittelallergene bei Erwachsenen sind Haselnuss, Apfel, Walnuss, Kiwi, Erdnuss, Pfirsich, Karotte, Sellerie, Tomate, Banane.

Die wichtigste *nicht IgE-vermittelte* Reaktion auf das Klebereiweiß von Weizen, Roggen und Gerste ist die Zöliakie. Diese ist im engeren Sinne eine Autoimmunerkrankung (Zielantigen: Gewebstransglutaminase 2) und geht mit Zerstörung der Dünndarmzotten einher.

Ansprechpartnerin: Dr. rer. nat. Dr. med. Beate Warncke, LADR Der Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen GbR

IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien

Epidemiologie

IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien sind in der Bevölkerung weit verbreitet. Durch Provokation bestätigte Allergien treten bei Kindern mit einer Prävalenz von 4,2% tendenziell häufiger auf als bei Erwachsenen (3,7%). Neuere Daten der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DGES, 2008–2012) ermittelten eine Lebenszeitprävalenz der Nahrungsmittelallergie von 4,7% für die Gesamtkohorte der Erwachsenen. Handelt es sich bei Kindern meist um primäre Allergien, sind bei Erwachsenen in der Regel sekundäre Nahrungsmittelallergien in Folge von Kreuzreaktionen aufgrund bereits bestehender Allergien wie einer Pollenallergie zu finden. Der Entstehungsweg sowie das auslösende Allergen beeinflussen Therapie und Prognose.

Klinik und Symptomatik

Die Symptome sind selten spezifisch und können unterschiedliche Organsysteme betreffen – in Abhängigkeit von Aufnahmemenge, der Häufigkeit, aber auch der Lokalisation der Exposition. So kann Hautkontakt eine Urtikaria auslösen und der Verzehr des Allergens führt oftmals zum oralen Allergie-Syndrom (OAS) mit Schleimhautreaktionen wie Juckreiz, Rötungen und Schwellungen. Gastrointestinale Symptome können je nach Resorptions- und Reaktionsort im Gastrointestinaltrakt sowohl rasch (oberer GIT) als auch mit mehrstündiger Verzögerung (mittlerer und unterer GIT) auftreten.

Ein Ernährungs- und Symptomtagebuch kann insbesondere bei chronischen Beschwerden dabei helfen, allergieauslösende Nahrungsmittel zu identifizieren. Neben der Aufnahme von Speisen und auftretenden Beschwerden sollten auch verstärkend wirkende Faktoren wie Medikamente und körperliche Anstrengungen mit aufgezeichnet werden.

Diagnostisches Vorgehen

Hauttestung und serologische IgE-Diagnostik

Bestätigt wird der anamnestische Verdacht auf eine Nahrungsmittelallergie in der Praxis meist zunächst mit dem Prick-Test, der durch spezifische IgE-Testungen ergänzt bzw. bei Kontraindikationen für eine Hauttestung auch ersetzt werden kann, da die qualitativen Aussagen grundsätzlich gleichwertig sind. Beispielsweise ist bei kleinen Kindern, Hautveränderungen im Testareal, Einnahme von Antihistaminika oder bereits stattgefundenen schweren anaphylaktischen Reaktionen die primäre Testung auf IgE-Antikörper vorzuziehen. Übereinstimmende Ergebnisse beider Testsysteme erhöhen die diagnostische Treffsicherheit.

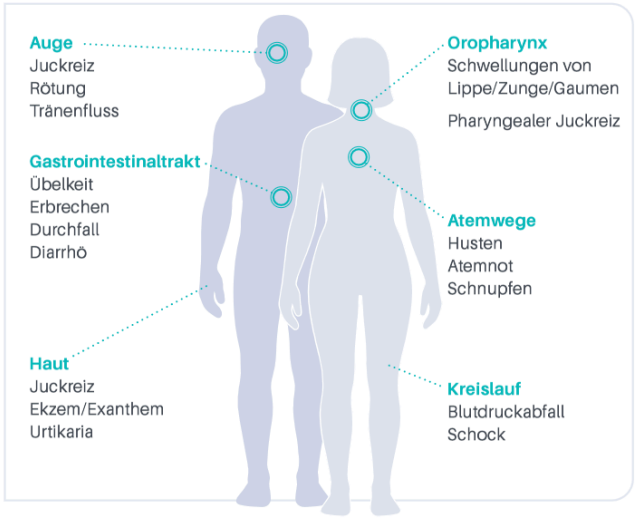


ABB. 1 Mögliche Symptome einer Nahrungsmittelallergie

Spezifische IgE-Testung

Bei der spezifischen IgE-Testung besteht zum einen die Möglichkeit, zunächst einen Panel-Test durchzuführen, der eine Kombination häufig vorkommender Nahrungsmittelallergene enthält – z. B. Erdnuss, Fisch, Hühnereiweiß, Kuhmilcheiweiß, Soja und Weizen. So können mit nur einem Test bereits verschiedene Sensibilisierungen aufgedeckt bzw. ausgeschlossen werden. Im positiven Fall muss anschließend eine Aufschlüsselung in die enthaltenen Einzelallergene erfolgen.

Alternativ, z. B. bei anamnestisch bereits eingegrenztem Verdacht, lässt sich mit der konventionellen IgE-Diagnostik gleich gezielt auf bestimmte Allergenextrakte, wie z. B. Erdnuss (f13) oder Haselnuss (f17), testen. Grundsätzlich empfiehlt es sich bei der spezifischen IgE-Testung, immer auch das Gesamt-IgE als Bezugsgröße parallel mitzubestimmen. Bei niedrigen Gesamt-IgE-Werten fallen auch geringe spezifische IgE-Werte schon ins Gewicht.

Komponentenbasierte Allergiediagnostik

Wird eine Sensibilisierung nachgewiesen, kann eine weiterführende komponentenbasierte Diagnostik mit rekombinanten Allergenkomponenten sinnvoll sein. Nahrungsmittel bestehen aus einer Vielzahl von potentiell allergieauslösenden Proteinen, die jedoch von unterschiedlicher klinischer Relevanz sind. Sensibilisierungen gegen bestimmte Allergenkomponenten können mit systemischen allergischen Reaktionen assoziiert sein – so können beispielsweise im Bereich der Nussallergien Vorhersagen bezüglich der Schwere der Reaktion gemacht werden.

So gelten die rekombinanten Erdnusskomponenten Ara h1 und Ara h6 (Teile des Speicherproteins 2S Albumin) als Risikomarker für schwere Reaktionen. Außerdem sind diese Erdnuss-Proteine hitze- und verdauungsstabil – spezifische IgE gegen diese Komponenten richten sich daher auch gegen erhitzte / geröstete Erdnuss-Zubereitungen. Die Komponente Ara h8 (PR-10 Protein) dagegen ist ein Marker für eine Birkenpollen-assoziierte Kreuzreaktion.

Der Schweregrad einer zu erwartenden klinischen Reaktion korreliert aber nur bedingt mit dem quantitativen Testergebnis, Anamnese und/oder ggf. eine kontrollierte Provokationstestung sind entscheidend.

In einigen Fällen kann die Sensibilisierung überhaupt erst durch die komponentenbasierte Diagnostik nachgewiesen werden. So fällt die Testung auf Sojabohne trotz schwerer Reaktionen bei vielen Patienten sowohl im Prick-Test als auch in der IgE-Testung (f14) negativ aus, da das verantwortliche Allergen Gly m 4 im Extrakt unterrepräsentiert ist.

Als Grundregeln für die Bewertung der Befunde lassen sich zusammenfassen:

Der fehlende Nachweis einer Sensibilisierung macht eine Nahrungsmittelallergie unwahrscheinlich. Positive Ergebnisse müssen jedoch immer anhand der Anamnese auf klinische Relevanz geprüft werden, da nur etwa die Hälfte der in der Bevölkerung nachweisbaren



Sensibilisierungen klinisch einer Allergie entspricht. In unklaren Fällen kann es sinnvoll sein, zunächst das verdächtige Lebensmittel zu meiden und die Ernährung sowie die auftretenden Symptome zu dokumentieren.

Differenzialdiagnosen

Wenn sich der Verdacht auf eine IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergie nicht bestätigt, kommen differentialdiagnostisch neben Infektionen, chronisch-entzündlichen Erkrankungen und Malabsorptionsstörungen auch nicht-IgE-vermittelte gastrointestinale Unverträglichkeiten infrage, die ähnliche Symptome verursachen können.

Literatur:

1. Worm M et al. Update Leitlinie zum Management IgE-vermittelter Nahrungsmittelallergien. S2k-Leitlinie der DGAKI. Allergologie 2021; 44(7): 488–541. DOI 10.5414/ALX02257. AWMF-Register Nr. 061-031 (verlängert bis 2026).

Zusammengefasst

- Die Diagnostik erfordert eine strukturierte Kombination aus Anamnese, Hauttestung und/oder serologischer IgE-Bestimmung.
- Ein negativer Sensibilisierungsnachweis macht eine IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergie unwahrscheinlich; positive Befunde sind nur bei klinischer Symptomatik relevant, da nur etwa die Hälfte aller nachweisbaren Sensibilisierungen klinisch manifest ist.
- Die komponentenbasierte molekulare Allergiediagnostik ermöglicht eine verfeinerte Risikostratifizierung; der klinische Schweregrad ist jedoch immer anamnestisch und/oder durch kontrollierte Provokation zu bestimmen.
- Das Gesamt-IgE sollte stets als Bezugsgröße mitbestimmt werden.

Ansprechpartnerin: Dr. rer. nat. Dr. med. Beate Warncke, LADR Der Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen GbR

Allergen-Immuntherapie (AIT): Wer wirklich davon profitiert.

Nicht jeden freut es, wenn es draußen endlich wieder grünt und blüht. Studien zufolge leidet mittlerweile bis zu 1/3 der deutschen Bevölkerung mehr oder weniger stark an einer Pollenallergie. Leider werden Symptome wie eine laufende Nase und juckende Augen häufig nur als lästiges, doch nicht wirklich ernst zu nehmendes Übel angesehen. Dabei wird übersehen, dass sich die allergische Rhinokonjunktivitis ohne eine frühzeitige Therapie in bis zu 2/3 der Fälle zu einem chronischen Asthma bronchiale weiterentwickeln kann.

Im Gegensatz zu Nahrungsmittelallergikern ist die Allergenkarenz bei Pollenallergikern nur selten praktikabel. Medikamentöse Therapien mit Antihistaminika lindern die Symptome, helfen jedoch nicht jedem und beheben auch nicht die Ursache. Die Allergen-Immuntherapie (AIT) gilt als einzige potenziell kausale Therapie.

Dabei werden dem Patienten Allergenextrakte in schrittweise steigender Dosis sublingual oder subkutan verabreicht, um die spezifische Immunantwort zu blockieren. Die AIT ist langwierig – die Therapiedauer beträgt mindestens 3 Jahre – und kostspielig. Der Therapieerfolg ist jedoch unter Berücksichtigung bestimmter Voraussetzungen groß. Wirksamkeitsaussagen beziehen sich dabei ausschließlich auf zugelassene Präparate, deren Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit gemäß Therapieallergene-Verordnung (TAV) nachgewiesen wurde.

Indikation und Patientenselektion

Besonders erfolgreich ist die Behandlung bei Sensibilisierungen gegen Majorallergene. Ein Majorallergen ist ein starkes Allergen, gegen das mehr als 50 Prozent aller Allergiker, die auf eine bestimmte Quelle (wie z. B. Birkenpollen) reagieren, IgE-Antikörper bilden. Ein wichtiger Vertreter ist z. B. Bet v 1 als Hauptallergen des Birkenpollens. Demgegenüber stellt eine alleinige Sensibilisierung gegen Panallergene keine Indikation für eine AIT dar. Panallergene kommen in vielen Arten vor und sind klinisch meist unbedeutend, erklären aber irrelevant positive Haut- und/oder Bluttests auf Extraktbasis.



Dazu zählen z.B. Bet v 2 (Profilin) oder Bet v 4 (Procalcin) [1]. Mit der Standard-Allergie-Abklärung allein ist diese Differenzierung zwischen Major- und Panallergenen nicht möglich, wohl aber mit der weiterführenden **komponentenbasierten Allergiediagnostik**.

Dabei werden im Test statt der herkömmlichen Gesamt-Extrakte gezielt die einzelnen Komponenten der Allergene eingesetzt. Aktuell sind mehr als 130 Allergenkomponenten für die In-vitro-Bestimmung von spezifischen IgE-Antikörpern verfügbar, auch in From von Multiplex-Testen (z. B. ALEX3). Wie bei der spezifischen IgE-Bestimmung gegen Gesamtallergene kann als Material Serum oder Plasma (EDTA, Heparin) eingesetzt werden.

Kontraindikationen

Kontraindikationen für eine AIT umfassen u. a. schweres, unkontrolliertes Asthma bronchiale mit deutlich eingeschränkter Lungenfunktion (FEV1, ≤ 70% des Sollwerts), schwere systemische Autoimmunerkrankungen sowie maligne Neoplasien. Vor Therapiebeginn ist eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung obligat.

Literatur:

1. S2k-Leitlinie zur Allergen-Immuntherapie bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen. AWMF 061-004, Oktober 2022, gültig bis Juni 2027. Pfaar O et al., Allergol Select 2022; 6: 167–232.

Zusammengefasst

- Die komponentenbasierte Allergiediagnostik erlaubt eine präzise Indikationsstellung zur Allergen-Immuntherapie (AIT). Sie ermöglicht die Differenzierung zwischen einer klinisch relevanten Majorallergen-Sensibilisierung als Voraussetzung für eine erfolgreiche AIT und einer alleinigen Panallergen-Sensibilisierung, die keine Therapieindikation begründet.



Das AGS ist eine weltweit vorkommende IgE-vermittelte Allergie; durch klimabedingte Ausbreitung von Zeckenhabitaten ist mit einer Zunahme der Fallzahlen zu rechnen.

D-r Med. (BG) Ivo Georgiev, MVZ diagnosticum GmbH

Alpha-Gal-Syndrom – nie wieder Rumpsteak?

Oft unterdiagnostiziert, jedoch zunehmend klinisch relevant: eine ungewöhnliche Allergie gegen Fleisch, an der bis zu 10 % der Patienten, bei denen in der Notaufnahme eine idiopathische Anaphylaxie diagnostiziert wurde, leiden.

Geschichte:

Bereits im Jahr 2004 gab es Beobachtungen von vermutlich allergischen Reaktionen, die auf dem ersten Blick inhaltlich nicht miteinander verbunden erschienen:

- Erwachsene Patienten berichteten von allergischen Reaktionen, die mehrere Stunden nach dem Verzehr von Fleisch wie Rind- oder Schweinefleisch auftraten, das sie viele Jahre ohne Probleme gegessen hatten.
- Es wurden IgE-Antikörper gegen Katzenallergene bei Kindern nachgewiesen, die niemals Kontakt zu Katzen hatten und keine Symptomatik zeigten.
- Es traten akute Reaktionen während der ersten Infusion von Cetuximab auf, einem chimären maus-humanen monoklonalen Antikörper, der gegen EGFR gerichtet ist.
- Erst später berichteten Allergologen von einem Zusammenhang zwischen Zeckenbissen und der Entwicklung einer Allergie gegen Fleisch von Säugetieren.

Immunologischer Pathomechanismus:

Das Disaccharid Galaktose-α-1,3-Galaktose (Alpha-Gal) ist eine bei Säugetieren (außer Primaten) häufig vorkommende Struktur. Für das menschliche Immunsystem ist dieses Epitop obligat immunogen, mit der Folge, dass der Mensch IgM und IgG gegen das Alpha-Gal bilden kann. Dieser immunologische Unterschied zwischen Menschen und anderen Säugetieren ist in der Transplantationsimmunologie seit mehr als 30 Jahren bekannt und stellt ein Hauptproblem für Xenotransplantationen dar. Inzwischen wurden ‚Alpha-Gal-Knock-out'-Schweine mit der Hoffnung gezüchtet, diese Hürde zu überwinden.

In Vordergrund des Alpha-Gal-Syndroms (AGS) stehen aber IgE-Antikörper, die spezifisch gegen Galactose alpha-1,3-Galaktose gerichtet sind und nach Zeckenbissen gebildet werden. Bei einer Blutmahlzeit an einem Tier nimmt die Zecke Alpha-Gal-haltige Blutbestandteile dauerhaft auf. Bei einer weiteren Blutmahlzeit im nächsten Entwicklungsstadium können Alpha-Gal-haltige Komponenten mit dem Speichel in die Wunde übertragen werden. Dies kann bei Menschen zu einer Neusensibilisierung oder Boosterung des IgE-Titers führen.

Die Sensibilisierung erfolgt nicht oral über den Darm (wie bei klassischen Nahrungsmittelallergien), sondern direkt durch den Stich der Zecke in die Haut bzw. das Blut.

Das AGS folgt im Unterschied zu anderen IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien dem zeitlichen Verlauf einer verzögerten allergischen Reaktion. In fast allen Fällen nehmen betroffene Patienten während der ersten zwei Stunden nach dem Verzehr von Säugetierfleisch keine oralen oder anderen Symptome wahr. Das war der Hauptgrund, warum das Syndrom klinisch, vor der Entwicklung des IgE-Tests so schwer zu identifizieren war. Klinische Reaktionen treten i. d. R. erst nach einer Verzögerung von 3–5 Stunden auf. Nach der sogenannten ‚Glykolipid-Hypothese' gelangen Alpha-Gal-Glykolipide über Chylomikronen in den Blutkreislauf. Durch den Abbau der Chylomikronen entstehen LDL-Partikel mit mehreren Alpha-Gal-Epitopen, die spezifisches IgE, das an den FcεR1 von Mastzellen in Haut und Blutgefäßen gebunden ist, quervernetzen können (s. Abb. 1).

Höhere Konzentrationen von Alpha-Gal findet man in Schweine- und Rindfleischprodukten. Fettere Mahlzeiten führen tendenziell zu heftigeren Überempfindlichkeitsreaktionen. Die antigene Determinante Alpha-Gal wird durch Kochen und Braten nicht zerstört.

oder anderen von Säugetieren abgeleiteten Produkten)

- Einige Patienten berichten ausschließlich von gastrointestinalen Symptomen (Durchfall, Bauchkrämpfe, Erbrechen)

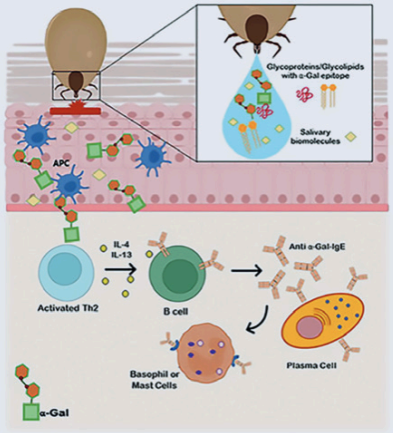
Labordiagnostik:

Der Nachweis von Alpha-Gal-spezifischem IgE bestätigt bei entsprechender Klinik ein AGS. Positive Testergebnisse treten auch bei symptomfreien Personen insbesondere in Regionen mit hoher Zeckenprävalenz auf, sind aber für sich genommen ohne Krankheitswert. Falls ein Hauttest präferiert wird, kann ein intradermaler Test mit verdünnten Lebensmittelextrakten durchgeführt werden; Pricktests haben sich als unzuverlässig erwiesen. Differenzialdiagnostisch sollten andere Ursachen für die Symptomatik wie Histaminintoleranz, Kuhmilchallergie, Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis und MCAS (Mastzellaktivierungssyndrome) ausgeschlossen werden. Bei fehlendem Nachweis von Alpha-Gal-spezifischem IgE sollte ein Test auf IgE gegen Katzen-Serumalbumin durchgeführt werden, um Patienten mit Pork-Cat-Syndrom (ähnliches klinisches Bild) zu identifizieren.

Therapie und Management:

- Eine kausale Therapie existiert nicht. An erster Stelle steht eine Alpha-Gal-freie Diät, die den Verzicht auf Rindfleisch, Lamm, Schweinefleisch, Ziege, Pferd, Milchprodukte und aus tierischen Quellen gewonnenes Magnesiumstearat (Hilfsstoff bei Tablettenformulierungen) einschließt. Darüber hinaus können verschiedene von Säugetieren gewonnene Medikamente oder Medizinprodukte wie Herzklappen, gelatinebasierte Plasmaexpander und Pankreasenzyme Alpha-Gal enthalten und in ausgewählten Patientengruppen allergische Reaktionen auslösen. Vor dem Gebrauch ist eine sorgfältige Risikoanalyse erforderlich.
- Vermeidung von Zeckenbissen, sofern möglich.
- Bei anamnestisch schwerer systemischer Reaktion sollte der Patient für den Fall eines versehentlichen Verzehrs mit einem Notfallset, das ein Antihistaminikum und einen Adrenalin-Autoinjektor enthält, ausgestattet werden.
- Forschungsansatz ist derzeit eine orale Desensibilisierung mit biologisch abbaubaren Nanopartikeln, die ein gekapseltes Alpha-Gal-Oligosaccharid tragen.

PHASE 1
Sensibilisierung (einmalig, durch Zeckenbiss)



Zeckenbiss
Speichel enthält Alpha-Gal

↓

Alpha-Gal in Haut / Blut
Direkt parenteral, nicht oral

↓

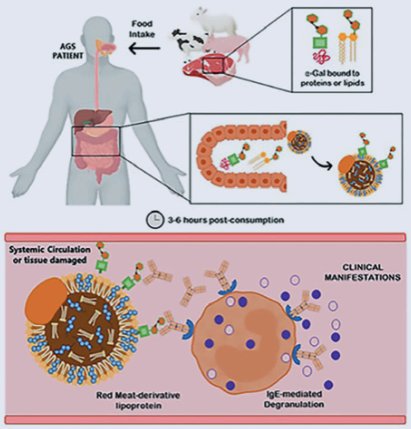
IgE-Antikörper gebildet
Mastzellen sensibilisiert

KOFAKTOREN
senken die Reaktionsschwelle

- Bewegung
- Alkohol
- NSAIDs
- Wiederholte Zeckenbisse

Cave: Sensibilisierung erfolgt parenteral (Stich ins Blut/Haut) kein klassischer Nahrungsmittelallergie-Weg

PHASE 2
Allergische Reaktion (bei Fleischkonsum)



Säugetierfleisch
Rind, Schwein, Lamm …

↓

Verdauung (3–5 h)
Glykolipide → Chylomikronen

↓

IgE-Quervernetzung
Alpha-Gal bindet Mastzellen

↓

Mastzell-Degranulation
Histamin, Mediatoren

↓

Allergische Symptome
Urtikaria, Anaphylaxie, GI

Zecke / Symptome | Antigen | Immunreaktion | Nahrung / Verdauung | Kofaktoren

Quelle: Journal of Astha und Allergie

Weitere Faktoren, die die Aufnahme verstärken und die Reaktionsschwelle herabsetzen, sind Bewegung, die Einnahme von entzündungshemmenden Medikamenten und Alkoholkonsum. Wiederholte Zeckenbisse verstärken die Sensibilisierung. Aufgrund der Ähnlichkeit des Blutgruppenmerkmals B mit dem Alpha-Gal-Epitop haben Träger dieses Merkmals (Blutgruppen B und AB) ein geringeres Risiko der Entwicklung eines AGS.

Klinisches Bild:

- Häufig Eintritt im Erwachsenenalter nach einem langjährigen, problemlosen Verzehr von Säugetierfleisch.
- Die Reaktionen beginnen 3–5 Stunden nach dem Fleischkonsum (oder dem Verzehr von Milchprodukten, Gelatine
- Zusätzliche systemische Reaktionen umfassen Hauterscheinungen und verschiedene Schweregrade der Anaphylaxie mit Beteiligung des Herz-Kreislauf-Systems oder der Atemwege.
- Beschreibung großer lokaler Reaktionen auf Zeckenbisse, oft einschließlich Berichte über einen ‚Index'-Biss, der sich anders verhielt als frühere Bisse

Ein AGS kann sich bei konsequenter Zeckenstichvermeidung über Monate bis Jahre spontan zurückbilden. Wenn die IgE-Titer sinken, können manche Patienten Säugetierfleisch wieder vertragen, nicht immer ist AGS eine lebenslange Diagnose.

Zusammengefasst

- Das AGS ist eine weltweit vorkommende IgE-vermittelte Allergie; durch klimabedingte Ausbreitung von Zeckenhabitaten ist mit einer Zunahme der Fallzahlen zu rechnen.
- AGS entsteht durch Sensibilisierung via Zeckenbiss (verschiedene Spezies), kann in jedem Alter auftreten und ist durch ein Kohlenhydratepitop als Allergen einzigartig.
- Kennzeichnend sind verzögerte Reaktionen (3–5 h) auf Säugetierfleisch (Rind, Schwein, Lamm) sowie säugetierbasierte Lebensmittel oder Medikamente. Geflügelfleisch und Fisch gelten derzeit als unbedenklich.
- Klinisch dominieren nächtliche Urtikaria, Angioödem, Anaphylaxie oder isolierte gastrointestinale Symptome, Schwere und Schwellenwert können durch Kofaktoren wie Bewegung, Alkohol und NSAR wesentlich beeinflusst werden.
- Therapie der Wahl ist die strikte Alpha-Gal- freie Diät, und soweit möglich Vermeidung von Zeckenbissen; ein Notfallset (Antihistaminikum und Adrenalin-Autoinjektor) ist obligat.

Literatur:

1. Zeckenbisse, IgE zu Galaktose-Alpha-1,3-Galaktose und urtikarielle oder anaphylaktische Reaktionen auf Säugetierfleisch: Das Alpha-Gal-Syndrom (Jeffrey M. Wilson, Loren Erickson, Michael Levin, Samuel M. Ailsworth, Scott P. Commins, Thomas A. E. Platts-Mills ; 09.Januar 2024)
2. Alpha-Gal-Syndrom
Overview of clinical presentation and pathophysiology (J Fischer, T Reepschläger, T Schricker, U Raap; 04.February 2022)
3. Diagnose und Behandlung des Alpha-Gal-Syndroms: Lehren von 2.500 Patienten: (Scott P Commins; 08.Juli 2020)
4. Alpha-Gal-Syndrom: Oft verborgen, untererkannt und aufmerksamkeitsbedürftig – eine schnelle Überprüfung: (Thompson CC ORCID logo, Saracco B ORCID logo, Pruthi A, Cerceo E; 27. Juni 20255)
5. Die Immunologie des Alpha-Gal-Syndroms: Vorgeschichte, Zeckenbisse, IgE und verzögerte Anaphylaxie auf Säugetier: (Thomas A. E. Platts-Mills, Roopesh Singh Gangwar, Lisa Workman, Jeffrey M. Wilson; 14.Juni 2025)
6. Immuntherapie mit biologisch abbaubaren Nanopartikeln, die das Oligosaccharid Galactose-Alpha-1,3-Galactose einkapseln, verbessert die Immuntoleranz gegen Alpha-Gal-Sensibilisierung in einem Mausmodell des Alpha-Gal-Syndroms: (Michael N Saunders, Claudia M Rival, Mahua Mandal, Kayla Cramton, Laila M Rad , Katarzyna W Janczak, Laura A. Williams, Amogh R Angadi, Jessica J O'Konek, Lonnie D Shea, Loren D. Erickson; 09.August 2024)

Interview

Sonic Campus als Plattform für Fortbildung und Wissenstransfer: Prof. Renz spricht über Medical Leadership, aktuelle Wissenschaft, moderne Diagnostik und die Bedeutung von Wissenstransfer für die Praxis.



Prof. Dr. med. Harald Renz

Professor und Direktor des Instituts für Laboratoriumsmedizin an der Universität Marburg und der Universitätskliniken Gießen und Marburg GmbH.

Honorary- und Gastprofessor an der Kilimanjaro Christian Medical University (KCMC) und Co-Direktor des neu gegründeten Center of Excellence am KCMC Krankenhaus in Moshi/Tansania. Gastprofessor an der Tongji University School of Medicine in Shanghai, China.

Seine Forschung konzentriert sich auf die Entstehung nichtübertragbarer Krankheiten (vor allem chronische Lungenerkrankungen, Allergien und Stoffwechselerkrankungen usw.), und seit kurzem befasst er sich insbesondere mit den Auswirkungen des Klimawandels und der Biodiversität auf die Krankheitsentstehung. Er hat mehr als 390 Originalarbeiten veröffentlicht.

Sehr geehrter Herr Prof. Renz, Sie haben kürzlich die wissenschaftliche Leitung eines neuen Fortbildungsformates von Sonic Healthcare Germany mit dem Namen „Sonic Campus" übernommen. Was sind die Hintergründe? Worum geht es?

Prof. Dr. med. Harald Renz: Sonic Healthcare Germany (SHG) ist ein in Deutschland führender Laborverbund mit über 100 Standorten und einem diagnostischen Spektrum, das von der gesamten Palette der Labormedizin über die Mikrobiologie zur Humangenetik bis hin zur Histopathologie und Zytologie reicht. Zurzeit sind 500 Fachärztinnen und Fachärzte sowie über 100 Weiterbildungsassistentinnen und -assistenten bei SHG tätig. Für Sonic Healthcare und somit auch für SHG sind die höchste medizinische Qualität und „Medical Leadership" wichtigste Prinzipien. Dazu gehört es auch, medizinisch und fachlich auf dem neuesten Stand zu sein. Dafür sind Fortbildungen absolut unerlässlich.

An wen richtet sich Sonic Campus?

Erstens wollen wir unseren Einsendern, meist niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten, aber auch Kolleginnen und Kollegen aus Kliniken, moderne Fortbildungen zu aktuellen medizinischen Themen in unterschiedlichen Formaten anbieten. Mit diesen Veranstaltungen wollen wir aufzeigen,



wie neueste Erkenntnisse aus der Wissenschaft konkrete Auswirkungen auf die moderne labormedizinische Diagnostik und damit auch für die Ärztinnen und Ärzte im niedergelassenen Bereich und in den Kliniken haben. In diesem Zusammenhang sei die nächste Veranstaltung aus der Reihe „Science Meets Medicine" erwähnt, die am 4.11.2026 in Hamburg stattfindet. Frau Prof. Beyer (Charité) und Prof. Renz (Uniklinik Marburg-Gießen) geben Einblicke in aktuelle Entwicklungen der Allergologie und beleuchten die Frage, welche neuen Forschungsergebnisse für die tägliche Praxis relevant sind. Ein wichtiges Thema, da Allergien zu den häufigsten Erkrankungen überhaupt gehören. Wer die Möglichkeit hat, am 4. November nach Hamburg zu kommen, ist herzlich zur Teilnahme eingeladen. Wir planen aber auch andere Veranstaltungsreihen, die sich z. B. gezielt an bestimmte Facharztgruppen wenden. Diese Veranstaltungen werden auch in das Programm von Sonic Campus aufgenommen, und finden dann an verschiedenen Orten, in der Regel in Nähe von oder in den lokalen SHG-Laboren statt.

Zum Zweiten richtet sich Sonic Campus an die Mitarbeitenden von SHG. Hier denke ich nicht nur an ÄrztInnen und Ärzte, sondern auch an NaturwissenschaftlerInnen und technische AssistentInnen. Besonders liegt mir die Förderung des Nachwuchses am Herzen, hier ist das Format „Young Sonic" zu nennen, also spezielle Fortbildungen für ÄrztInnen und Ärzte in der Weiterbildung.

Medizinische Fortbildungen sind also das zentrale Element von Sonic Campus?

Ja, aber das ist nicht alles. Wir wollen bewusst interessierten Personen innerhalb von SHG die Möglichkeit geben, sich auch zu anderen, allgemeineren Themen fortzubilden. Ein Fokus liegt da zum Beispiel auf Seminaren zur Mitarbeiterführung, Führungsstil, Mitarbeitermotivation und Unternehmenskultur. Denn gerade die letztgenannte betrifft die Frage, wie man miteinander im Unternehmen umgehen will.
Sonic Healthcare hat da eine klare Vision, einerseits eben das Medical Leadership-Prinzip, also medizinisch-fachlich „at the cutting edge" zu sein, aber auch eine Kultur des gegenseitigen Respektes und des Vertrauens zu pflegen. Das zu vermitteln ist Ziel dieser Kurse, um die Alltags-Kultur innerhalb der Gruppe zu stärken.

Medizinische Labore und Institute für Pathologie/Zytologie und/oder Humangenetik sind durch ein breites Spektrum von Anforderungen geprägt: Neben der eigentlichen Diagnostik benötigen sie ExpertInnen aus den Bereichen Logistik, IT, Finanzen etc. Berücksichtigt Sonic Campus auch diese Berufsgruppen?

Ja, auf jeden Fall! Gerade wenn Sie an ein solches Thema wie Mitarbeiterführung denken, ist das berufsübergreifend wichtig. Schließlich geht es nicht nur um fachliche Qualifikation, sondern um Teambildung und Teamwork. Ein echtes high performance Team entsteht nicht von allein, das erfordert Training, auch um erst einmal Vertrauen zueinander zu bilden. Ohne das funktioniert es nicht. Daran kann man aber arbeiten, und genau das wollen wir vermitteln. Schließlich geht es um einen bestmöglichen Service für unsere Einsendenden und die PatientInnen.

IT ist heute ein zentraler Bestandteil der gesamten diagnostischen Prozesskette. Welche Rolle spielen dabei moderne IT-Lösungen – sowohl für die Einsendenden als auch für die Mitarbeitenden? Und welche Themen wird Sonic Campus dazu aufgreifen?

Eine sehr große. Sonic Healthcare Germany ist seit Jahren Vorreiter bei modernen IT-Lösungen für die Einsendenden. star.net® Labor – eine Eigenentwicklung von SHG – ist dafür ein gutes Beispiel: Das Order-Entry-Tool wird mittlerweile von mehr als 10.000 Praxen täglich genutzt. Doch das ist nur ein Ausschnitt. In einem modernen Großlabor zieht sich die Digitalisierung durch die gesamte Prozesskette – vom Auftrag über die Analytik bis zur Befundübermittlung. Entsprechend vielfältig sind die IT-Themen, insbesondere an der Schnittstelle zwischen Einsendenden und Laboren. Auch Cybersecurity gewinnt dabei zunehmend an Bedeutung, nicht zuletzt durch KI. Das gilt ebenso für die internen Prozesse. Viele Apps und Tools entwickelt Sonic Healthcare Germany selbst. Die Teams kennen die Abläufe aus erster Hand und können Lösungen gezielt auf die Anforderungen des Arbeitsalltags zuschneiden – in den Laboren, der Logistik und der Verwaltung. Ziel sind effiziente Prozesse ohne Medienbrüche oder doppelte Dateneingaben. Gleichzeitig werden neue Technologien wie Robotik oder Augmented Reality beobachtet und auf ihren praktischen Nutzen geprüft. Dieses Wissen soll über Sonic Campus frühzeitig geteilt werden.

Ist das Thema KI auch etwas für Sonic Campus?

Wir kommen um das Thema KI im Labor nicht herum, und das gilt generell für fast alle Bereiche der Medizin. Und wir wollen dabei mehr, als nur einzelne Werkzeuge einzuführen:
Unser Anspruch ist, unsere Prozesse von Anfang an KI-nativ zu denken. Wenn wir einen Ablauf neu aufsetzen, fragen wir von der ersten Skizze an, wo KI ihn schneller und besser machen kann. Damit sind wir in der Labormedizin ganz vorn dabei, und davon profitieren am Ende auch unsere Einsender. Daher werden wir Workshops auch zum Thema KI anbieten. Es wird dann nicht nur um medizinische Themen gehen, sondern um Themen wie Workflow, Logistik etc., bei denen KI unterstützen kann. Ganz wichtig ist uns aber: Wir wollen den direkten Kontakt mit den Einsendern, den ärztlichen Kolleginnen und Kollegen, nicht einschränken, sondern sie weiter mit exzellenter Expertise bezüglich einer rationalen und rationellen medizinischen Diagnostik zuverlässig und persönlich beraten.

THEMENHEFT / WARUM MANCHE HUNDEHAAR-ALLERGIKER NICHT AUF EINEN „VIERBEINIGEN FREUND" VERZICHTEN MÜSSEN

Dr. med. Dipl. Biol. Michael Kux, Medizinische Laboratorien Düsseldorf

Warum manche Hundehaar-Allergiker nicht auf einen „vierbeinigen Freund" verzichten müssen

Die Diagnose „Hundehaarallergie" wirkt oft wie ein endgültiges Urteil: kein Hund, kein Kontakt. Doch so eindeutig ist die Lage nicht. Moderne allergologische Erkenntnisse zeigen, dass sich hinter diesem Begriff unterschiedliche Mechanismen verbergen – mit überraschenden Konsequenzen für den Alltag der Betroffenen.

Denn Auslöser der Beschwerden sind nicht die Hundehaare selbst, sondern spezifische Allergene, die Hunde über Hautschuppen, Speichel und Urin freisetzen. Zu den wichtigsten zählen die sogenannten Can f-Proteine. Während Allergene wie Can f 1 oder Can f 2 bei nahezu allen Hunden vorkommen, gibt es eine bemerkenswerte Besonderheit: **Can f 5**.

Dieses Allergen wird ausschließlich in der Prostata männlicher Hunde gebildet und über den Urin ausgeschieden. Anschließend haftet es am Fell und verteilt sich in der Umgebung. Für einen Teil der Patienten hat das eine überraschende Konsequenz: Sie reagieren nicht auf „den Hund" an sich, sondern gezielt auf **nicht kastrierte Rüden**. Weibliche Tiere oder kastrierte Hunde werden dagegen häufig gut vertragen. Can f 5 ist ein prostatisches Kallikrein mit hoher Homologie zu humanem PSA und kann über IgE-vermittelte Kreuzreaktionen an allergischen Reaktionen gegen Sperma beteiligt sein.

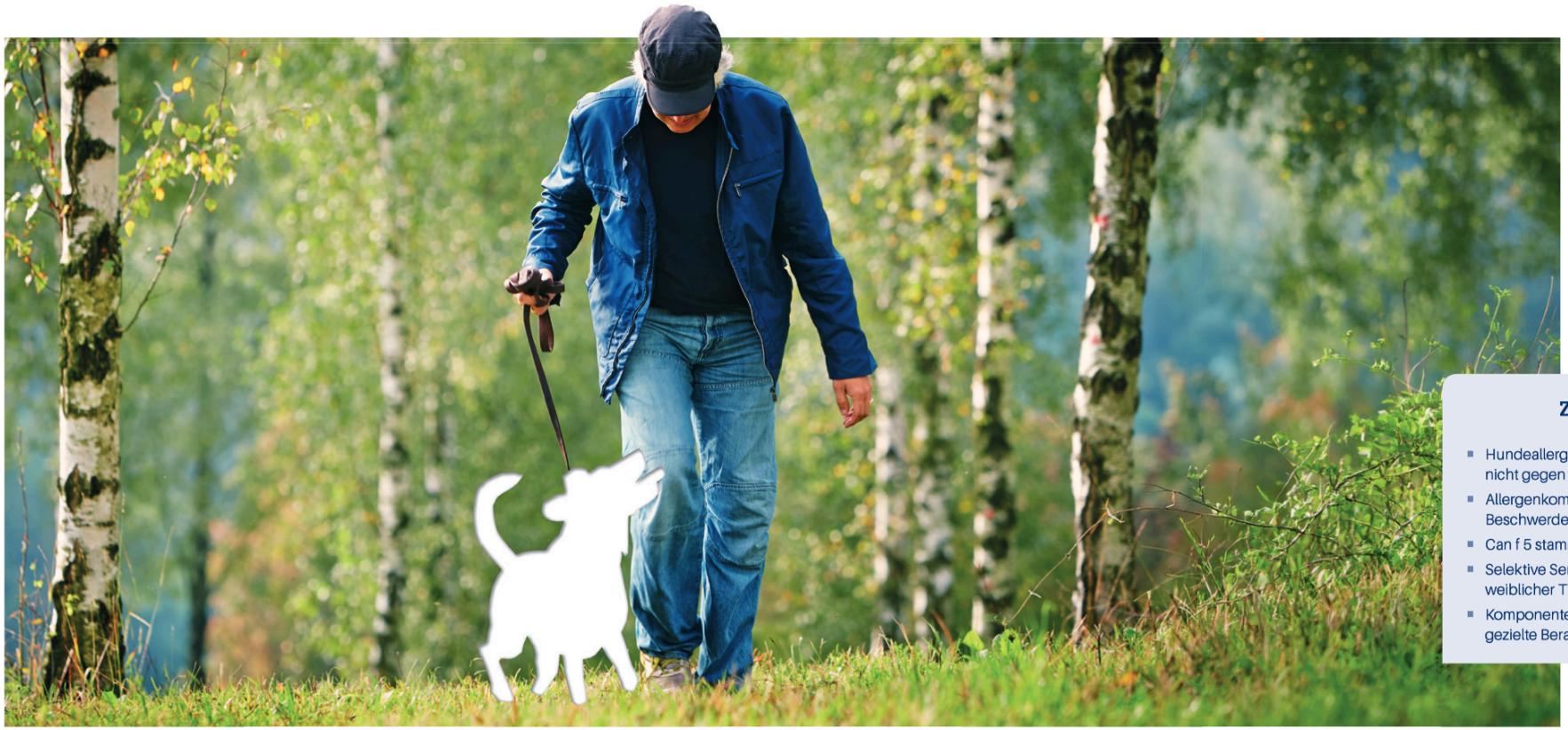
Damit erklärt sich, warum manche vermeintliche Hundeallergiker durchaus beschwerdefrei mit bestimmten Hunden leben können. Voraussetzung ist jedoch eine präzise Diagnostik. Mithilfe der **komponentenbasierten Allergiediagnostik** lässt sich bestimmen, ob eine Sensibilisierung gegen einzelne Allergenmoleküle – etwa Can f 5 – vorliegt oder eine breitere Sensibilisierung vorliegt.

Für die Praxis bedeutet das einen wichtigen Perspektivwechsel: Nicht jeder Hundeallergiker muss zwangsläufig auf einen „vierbeinigen Begleiter" verzichten. Entscheidend sind eine sorgfältige Abklärung und individuelle Beratung.

So zeigt sich: Hinter einer vermeintlich einfachen Allergie kann ein hochspezifisches biologisches Muster stehen – und mitunter auch die gute Nachricht, dass ein Leben mit Hund doch möglich ist.

ALLERGEN	QUELLE	KLINISCHE RELEVANZ
Can f 1	Haut, Speichel	Häufiges Hauptallergen, alle Hunde
Can f 2	Haut, Speichel	Breite Sensibilisierung
Can f 5	Prostata, Urin (Rüden)	Geschlechtsspezifische Reaktion

TAB. 1 Wichtige Hundeallergene und ihre Bedeutung



Zusammengefasst

- Hundeallergie richtet sich gegen Proteine, nicht gegen Haare
- Allergenkomponenten bestimmen das individuelle Beschwerdebild
- Can f 5 stammt aus der Prostata männlicher Hunde
- Selektive Sensibilisierung erlaubt ggf. Haltung weiblicher Tiere
- Komponentenbasierte Diagnostik ermöglicht gezielte Beratung

PD Dr. med. habil. Felix Stelter, Labor Augsburg MVZ GmbH

Tryptase - der Schlüsselmarker bei Verdacht auf Anaphylaxie

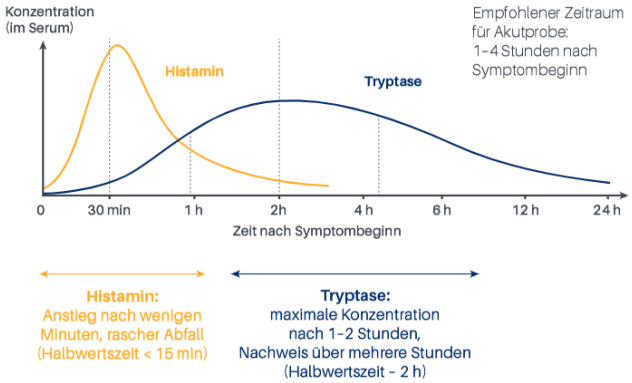
Tryptase ist eine Serinprotease, die nahezu ausschließlich in Mastzellen gebildet und bei deren Aktivierung freigesetzt wird. Im Gegensatz zum Histamin, einem Mediator mit sehr kurzer Halbwertszeit, bleibt die Tryptase über mehrere Stunden nachweisbar.
Die höchste Serumkonzentration wird ein ein bis zwei Stunden nach Symptombeginn erreicht (Abb. 1)

Mastzellaktivierung und besitzt eine höhere diagnostische Aussagekraft als die alleinige Bewertung anhand des Referenzbereichs.

Nicht jede Anaphylaxie geht mit einem Anstieg der Serumtryptase einher. Vor allem nahrungsmittelinduzierte Reaktionen oder weniger schwere Verläufe können trotz typischer Klinik mit normalen Tryptasewerten

prognostische Bedeutung für Patienten mit einer Allergie gegen Bienen- oder Wespengift erlangt und sollte immer erfolgen, wenn nach einem Hymenopterenstich eine systemische allergische Reaktion aufgetreten ist. Erhöhte basale Tryptasewerte verschlechtern zwar nicht grundsätzlich die Wirksamkeit der spezifischen Hymenopterengift-Immuntherapie, sind jedoch mit einem erhöhten Risiko für Rezidive nach Beendigung der Therapie assoziiert. Daher fließt die Typtase in die individuelle Risikobewertung ein und kann die Entscheidung für eine verlängerte oder in Einzelfällen lebenslange Immuntherapie unterstützen.

Zeitlicher Verlauf von Histamin und Tryptase nach einer Anaphylaxie



Modifiziert nach: Valent P. et al., Int Arch Allergy Immunol. 2019;180(4):272-280.

Eine Tryptaseerhöhung gilt deshalb als der zuverlässigste Biomarker zur Bestätigung einer anaphylaktischen Reaktion. Für eine aussagekräftige Diagnostik ist der Zeitpunkt der Blutentnahme entscheidend: die Probe sollte möglichst innerhalb von 1-4 Stunden nach Symptombeginn entnommen werden. Ergänzend empfiehlt sich die Bestimmung eines Basalwertes frühestens 24 Stunden nach vollständiger Symptomfreiheit. Für den Vergleich beider Werte hat sich die sogenannte 20 %-plus-2-Regel etabliert: Ein Anstieg der Tryptase auf mindestens 1,2x Basalwert + 2 ng/ml spricht für eine relevante

einhergehen. Umgekehrt weisen dauerhaft erhöhte Basalwerte auf eine erhöhte Mastzelllast hin und sollten Anlass zur weiteren Abklärung geben. Differenzialdiagnostisch kommen unter anderem eine systemische Mastozytose oder eine hereditäre Alpha-Tryptasämie in Betracht.

Erhöhte Basalwerte der Serumtryptase und/oder eine Mastozytose gelten als Risiko für eine besonders schwere Verlaufsform der Anaphylaxie, insbesondere bei Allergien gegen Insektengifte. Deshalb hat die Bestimmung der basalen Tryptase eine wichtige

Zusammengefasst

Indikation

- Verdacht auf Anaphylaxie/ Nachweis einer Mastzellaktivierung
- Verdacht auf Mastzellerkrankungen
- Insektengiftallergie

Optimale Probenentnahme

- Akutprobe: 1–4 Stunden nach Symptombeginn
- Bestimmung der basalen Tryptase: ≥ 24 Stunden nach vollständiger Symptomfreiheit

Interpretation

- Akutwert ≥ 1,2 × Basalwert + 2 ng/ml spricht für eine Mastzellaktivierung.
- Normale Tryptasewerte schließen eine Anaphylaxie nicht aus.

Dr. med. Andreas Warkenthin, Labor 28 MVZ GmbH

Das Diagnose-Puzzle „Exogen-Allergische Alveolitis (EAA)"

Die Exogen-Allergische Alveolitis (EAA) ist eine seltene alveolär-interstitielle Lungenerkrankung, die einer Kombination der Allergie-Typen III (IgG-bedingt) und IV (T-Zell-vermittelt) entspricht. Hierzulande legt man eine Prävalenz von ca. 3/100.000 zugrunde.

Sie wird ausgelöst durch alveolengängige (<5 µm), meist organische Allergene in Stäuben, Gasen oder Aerosolen, seltener durch inhalierte Chemikalien (z. B. Isocyanat). Als organische Allergene kommen z. B. Bakterien- oder Schimmelpilzbestandteile, aber auch Tier- und Pflanzenproteine in Betracht. Bekannte Bezeichnungen der EAA sind - je nach ursächlichem Allergen - u. a. Farmer-, Vogelhalter- oder Käsewäscherlunge.

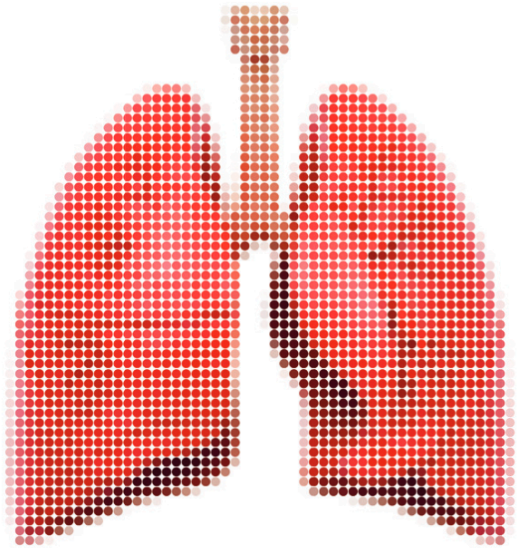
Der Verlauf der EAA kann akut (Typ III-dominiert) oder chronisch (primär bzw. sekundär) sein. Chronische Verläufe zeigen vor allem T-zellvermittelte Reaktionsmuster.

Im **akuten Schub** treten 4-8 Stunden nach Allergenexposition (spätestens nach 1 Tag) grippeähnliche Symptome (Fieber, trockener Husten, Dys- bzw. Tachypnoe) und oft ein inspiratorisches Knisterrasseln bei verminderter Diffusionskapazität auf. Bei akutem Verlauf bildet sich bei Allergenkarenz die Symptomatik binnen 48 Stunden vollständig zurück.

Die **Diagnostik** gestaltet sich schwierig. Das liegt einerseits daran, dass das klinische Bild einer Vielzahl anderer Lungenerkrankungen ähnelt und andererseits daran, dass für die Labordiagnostik kein pathognomonischer Parameter existiert.

Neben unspezifischen **Entzündungsparametern** (neutrophile Leukozytose, erhöhtes CRP, beschleunigte BSG), einer Hypergammaglobulinämie (in 66 % der Fälle) oder fakultativen LDH-Erhöhung (in ca. 50 % der Fälle) kann der Nachweis **Allergen-spezifischer IgG-Antikörper** (> 300 Allergene bekannt) zielführend sein. Problematisch allerdings ist auch hier, dass für viele Allergene aufgrund begrenzter Datenlage (niedrige Prävalenz!) bisher keine verbindlichen Referenzbereiche existieren, weiterhin aber selbst eine erhöhte Konzentration spezifischer IgG-Antikörper nicht unbedingt gleichbedeutend mit einer Erkrankung ist.

Ein weiteres diagnostisches Verfahren stellt das hochauflösende Computertomogramm dar: Akut zeigen sich milchglasartige Trübungen und fleckige bilaterale Infiltrate, in der chronischen Phase zunehmend Fibrosezeichen.



Ähnlich wie bei der Diagnostik der Typ I-Allergie gilt auch hier, dass der Nachweis einer Sensibilisierung in-vitro oder im Hauttest (typische Zweiphasenreaktion) nur im Zusammenhang mit der Klinik und Anamnese zu bewerten ist (zeitlicher Allergen-Expositionszusammenhang, Verlauf, positiver Karenztest). Eine weitere wichtige Säule der Labordiagnostik der EAA ist die Untersuchung der **Broncho-Alveolären Lavage** (Sensitivität > 90 %): Im akuten Schub ist nach anfänglicher Neutrophilie (für maximal 3 Tage) eine Lymphozytose > 30 % neben einer CD4/CD8-Ratio < 1 charakteristisch (bei chronischem Verlauf auch CD4/CD8 >1).

Je mehr der oben genannten Kriterien erfüllt sind, desto wahrscheinlicher fügt sich das Puzzle zu der Diagnose „Exogen- Allergische Alveolitis" zusammen.

Literatur::

1. Koschel, D: Exogen-allergische Alveolitis. Der Pneumologe 4 (2015); 308-316
2. Trautmann, A, Kleine-Tebbe, J: Exogen-allergische Alveolitis, in: Allergologie in Klinik und Praxis, 163-172, 3. Auflage, Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart 2018

Prof. Dr. med. Veit Krenn, MVZ für Histologie, Zytologie und Molekulare Diagnostik Trier GmbH

Gelenkendoprothesen-Pathologien: Allergische Hypersensitivitäts-Reaktionen durch Implantat-Materialien

Gelenk-Endoprothetik gehört zu den erfolgreichsten chirurgisch-orthopädischen Verfahren.

Weltweit gehört die Gelenk-Endoprothetik zu den erfolgreichsten chirurgisch-orthopädischen Verfahren, welche die Schmerzreduktion und vollständige Wiederherstellung der Mobilität ermöglicht. In der Bundesrepublik Deutschland werden aktuell jährlich etwa 400.000 Gelenk-Endoprothesen, Hüft- und Kniegelenke implantiert (https://www.eprd.de/de) und etwa 30.000 Wechseloperationen/Revisionen durchgeführt. Obwohl eine ständige Optimierung in den verschiedensten technischen und medizinischen Sektoren und auch der Materialentwicklung erfolgt, bestehen weiterhin vielfältige Prothesen-assoziierte Pathologien. Bei Implantat-Pathologien wird in der wissenschaftlichen Literatur die international akzeptierte SLIM-Konsensus-Klassifikation (SLIM: „synovia-like interface membrane") angewendet, welche ein umfassendes ätiologisches Spektrum von Gelenk-Endoprothesen-assoziierten Pathologien histopathologisch definiert (1).

Allergische Reaktionen gegen Gelenk-Implantat-Materialien sind in dieser Klassifikation als sog. Typ 6, adverse Reaktion subsummiert.

Festzuhalten ist, dass es sich hierbei um ein sehr seltenes immunologisches Erkrankungsgeschehen handelt. In einer aktuellen Publikation wurde der Prozentsatz sog. adversen Typ 6 Reaktionen von etwa 4 % ermittelt (1). Hierbei handelte es sich jedoch mehrheitlich um nicht-immunologisch bedingte Materialunverträglichkeiten im Sinne von Brüchigkeit aber auch Freisetzung von Metall-Ionen. In diesem Zusammenhang sind auch in seltenen Fällen metallallergische Reaktionen auf mehrheitlich metallische Materialien beschrieben. Festzuhalten ist, dass die Diagnostik im Sinne einer interdisziplinären Diagnostik verstanden wird. Insbesondere spielt die Dermatologie/Allergologie neben der klinischen und mikrobiologischen Diagnostik eine wesentliche Rolle in der Bestätigung von Implantat-materialallergischen Reaktionen (2). Die Hauptaufgabe, und dies ist der wichtige Beitrag der Histopathologie, ist die Ausschlussdiagnostik. Es hat sich gezeigt, dass bei klinischem Verdacht auf eine Implantat-Allergie in den meisten Fällen eine bakterielle Low-grade-Infektion (SLIM Typ 2), ein SLIM Typ 1 (nicht-metallische Abrieb-partikelreaktion, mehrheitlich Polyethylen) und auch ein SLIM Typ 4 (funktionelle biomechanische Ursachen auch mangelnde Osteointegration oder Implantat-Fehlpositionierungen) vorliegen.

Somit liegt die Hauptaufgabe der histopathologischen Diagnostik im Kontext von Allergischen-Hypersensitivitäts-Reaktionen bei Gelenk-Endoprothesen in einer Ausschlussdiagnostik.

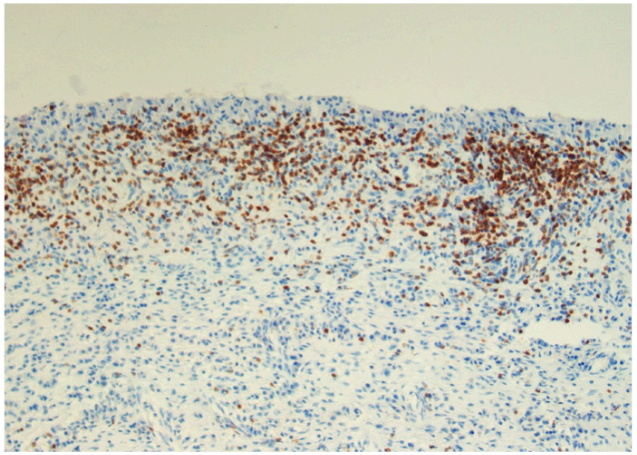


ABB. 1 1956 geborener Patient. Lokale klinische Beschwerden bei einer Unicondylären-Knieprothese, Hemischlitten. Histopathologische Diagnose: SLIM Typ 6 mit einem CD3 dominierenden lymphozytären Infiltrat als ein mögliches Substrat eine allergische Hypersensitivitäts-Reaktion gegen Implantat-Materialen. (Immunhistochemie, Originalvergrößerung etwa 200x)

Schlüsselwörter: Gelenk-Endoprothetik, Implantat-Revision, SLIM-Konsensus-Klassifikation, immunologische, allergische Hypersensitivitäts-Reaktionen.

Literatur:

1. Keidel K, Thomsen M, Dierkes C. Nachweis hoch seltener periprothetischer maligner Neoplasien: Very rare cases of periprosthetic malignant neoplasms: Data from 4000 cases of endoprosthetic joint replacements from the histopathologic implant register. Orthopade. 2020 Mar;49(3):248-254. German. doi: 10.1007/s00132-019-03839-x. PMID: 31784796.
2. Thomas P, Arenberger P, Bader R. A literature review and expert consensus statement on diagnostics in suspected metal implant allergy. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2024 Aug;38(8):1471-1477. doi: 10.1111/jdv.20026. Epub 2024 Apr 12. Erratum in: J Eur Acad Dermatol Venereol. 2025 Jan;39(1):231. doi: 10.1111/jdv.20466. PMID: 38606660.

Dr. med. Volker Heisig, MVZ Medizinisches Labor Bremen GmbH

Nachweis einer Typ IV Metallallergie mittels Lymphozytentransformationstest (LTT)

Die Häufigkeit von Sensibilisierungen gegenüber Metallen nimmt zu. Für Nickel wird ein auffälliger Sensibilisierungsindex (SI) von 14% bei Frauen und 5% bei Männern angegeben. Bei chronischem Kontakt der Haut mit Metallen können exponierte Personen mit einer Allergie vom verzögerten Typ (Typ IV-Allergie) reagieren. Diese zeigt sich als Kontaktdermatitis nach 72 Stunden. Generalisierte Symptome sind bei Körperkontakt an inneren Körperflächen zu befürchten.

Diese Form der Allergie wird durch T-Lymphozyten, die durch einen früheren Allergenkontakt sensibilisiert wurden, vermittelt. Nach erneutem Kontakt mit dem Allergen reagieren die sensibilisierten Lymphozyten mit einer Lymphozytentransformation gefolgt von der Zellteilung (Proliferation). Die neu gebildeten Zellen (Effektorzellen) lösen zusammen mit den von ihnen sezernierten Zytokinen die Typ IV-Allergie aus.

Indikation

- Negatives Ergebnis im Epikutantest bei klinischem Verdacht einer Kontaktallergie
- Fraglich positives Epikutantest-Ergebnis
- Präventive Testung vor Einbringung von Zahnersatzmaterial oder anderen Implantaten

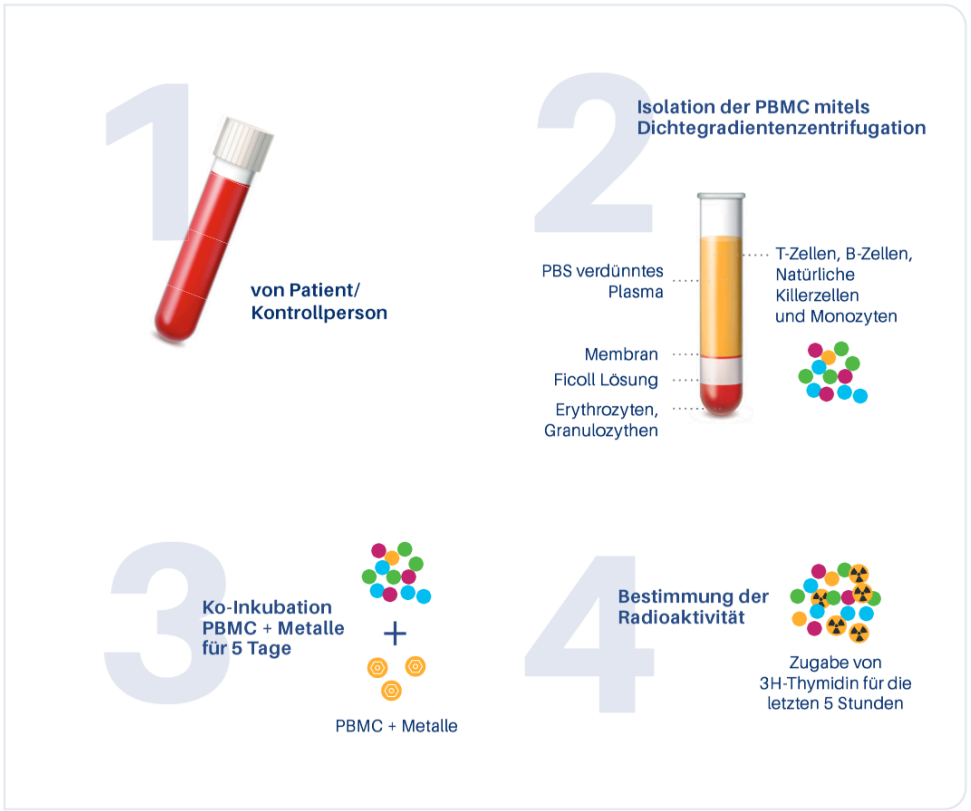


ABB. 1 Methodische Durchführung der Lymphozytentransformation. Die peripheren mononukleären Blutzellen (PBMC) werden aus der Blutprobe gewonnen. Die PBMC werden dann mit den Metallen inkubiert. Der Zellkultur wird radioaktives 3H-Thymidin hinzugegeben und in die DNA der proliferierenden T-Zellen eingebaut.

Klinik

Das bekannteste Krankheitsbild der Typ-IV-Allergie ist die Kontaktdermatitis, die durch lokale Rötung, Schwellung und Bläschen gekennzeichnet ist. Neben der lokalen Symptomatik können auch systemische Beschwerden wie Kopfschmerzen, Migräne, Neuralgien, Muskelschmerzen, Arthralgien, Fibromyalgie, Parästhesien, Müdigkeit, Schlafstörungen und depressive Verstimmungen auftreten. Ein besonderes Risiko stellen Dauerimplantate mit sensibilisierenden Materialien dar. Diese Krankheitsbilder werden häufig fälschlicherweise dem psychosomatischen Formenkreis zugeordnet. Eine chronische Immunstimulation kann zur Entstehung von Autoimmunerkrankungen beitragen.

Diagnostik

Der LTT ist die derzeit einzige in-vitro Methode, mit der systemische Metallsensibilisierungen zuverlässig diagnostiziert werden können (Bild 1). Durch den Einbau isotopenmarkierter Nukleotide kann die Reaktion der in Kultur genommenen T-Lymphozyten auf die zu testenden Materialien und damit die Sensibilisierung erfasst und quantitativ bestimmt werden (Bild 2). Es handelt sich um einen in-vitro Test und es entfällt die potenzielle Sensibilisierungsgefahr bei der Diagnostik, wie sie beim Epikutantest gegeben ist.

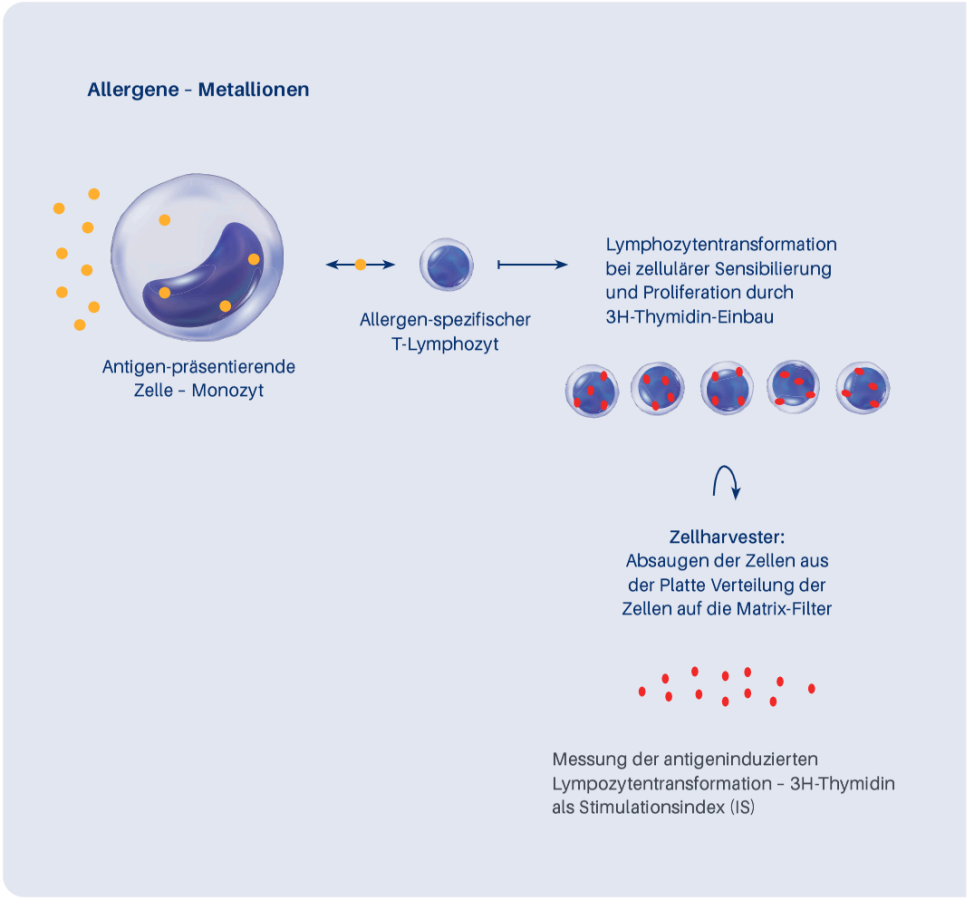


ABB. 2 Metallimplantate sind potenzielle Allergene, da sich freie Metallionen an körpereigene Eiweiße binden, diese verändern und dem Immunsystem als fremd erscheinen (Hapteneffekt). Bei einer bestehenden Typ-IV Sensibilisierung erkennen allergenspezifische T-Lymphozyten das Hapten als fremd, reagieren mit einer Immunaktivierung und werden zur Zellteilung angeregt. Maß ist der Stimulationsindex SI, der das Verhältnis des 3H-Thymidin-Einbaus zum Metall-freien Ansatz beinhaltet.

Ergebnisse und Konsequenzen

Das stärkste metallische Allergen stellt nach vorliegenden Ergebnissen Nickel dar. Es wird am häufigsten als Auslöser einer Sensibilisierung identifiziert und ruft durchschnittlich die stärksten Reaktionen hervor (Bild 3, Bild 4). Aber auch eine Vielzahl anderer Metalle kann eine Sensibilisierung auslösen. Bei entsprechender klinischer Symptomatik und auffälligen Testergebnissen sollte weiterer Kontakt mit dem betreffenden Allergen vermieden werden. Das betrifft Hautkontakte (Schmuck, Uhren, Hosenknopf etc.), aber z. B. auch Zahn- oder andere Implantate. Man kann den Test auch vor einem geplanten Implantateinbau anwenden, und je nach Ergebnis eine gezielte Materialauswahl treffen.

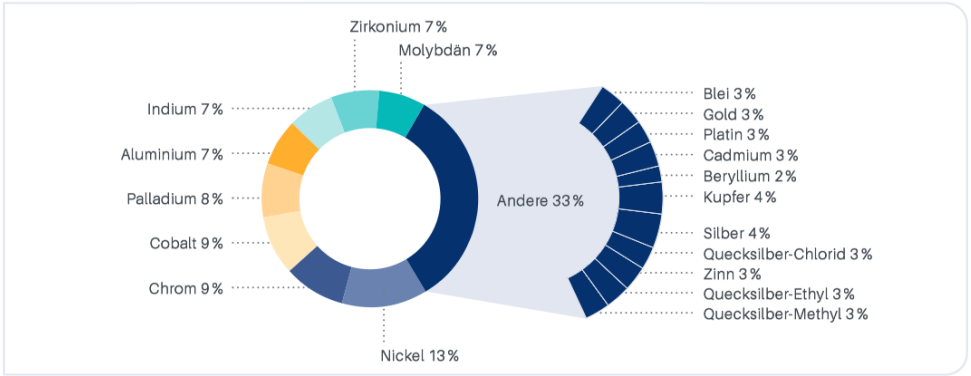


ABB. 3 Prozentualer Anteil der gemessenen LTT-Metall-Untersuchungen.

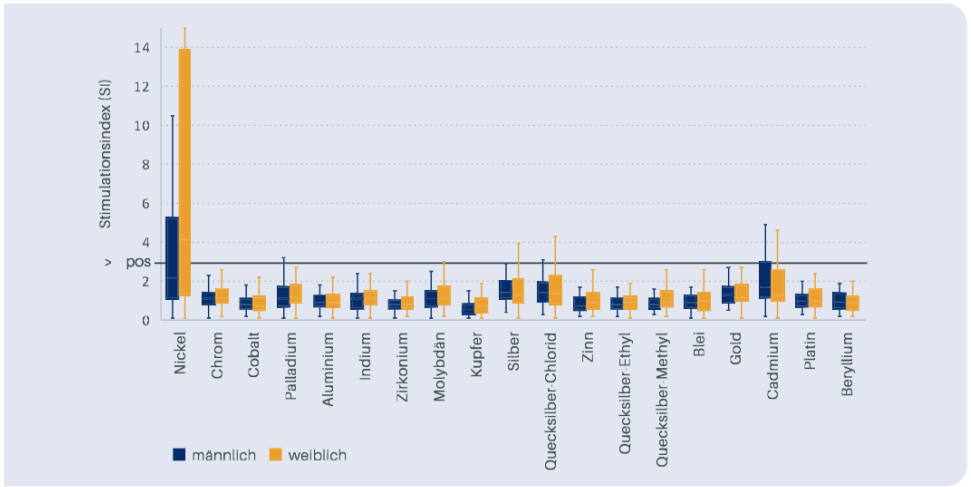


ABB. 4 Messwertverteilung gemessener LTT-Metall-Untersuchungen, angegeben als Stimulationsindex (SI). Referenzbereich: keine Sensibilisierung IS <2, Sensibilisierung möglich SI 2-3, Sensibilisierung nachgewiesen SI >3.

THEMENHEFT / PENICILLINALLERGIE – EINE HÄUFIGE FEHLDIAGNOSE MIT RELEVANTEN KONSEQUENZEN FÜR DIE BETROFFENEN

Penicillinallergie

PD Dr. med. Tobias Kramer, LADR Der Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen GbR

Penicillinallergie – eine häufige Fehldiagnose mit relevanten Konsequenzen für die Betroffenen

Etwa 8–15 % der Bevölkerung geben an, eine Allergie gegen Penicilline zu haben. Allergologische Untersuchungen zeigen jedoch, dass weniger als 10 % dieser Patientinnen und Patienten tatsächlich eine persistierende immunologisch vermittelte Penicillinallergie aufweisen [1,2]. Häufig beruhen entsprechende Einträge auf viralen Exanthemen im Kindesalter, unspezifischen Arzneimittelnebenwirkungen oder Sensibilisierungen, die im Verlauf der Zeit verloren gegangen sind. So verlieren etwa 80 % der Betroffenen mit einer IgE-vermittelten Soforttypallergie innerhalb von zehn Jahren ihre Sensibilisierung [2].

Immunologisch werden IgE-vermittelte Sofortreaktionen von T-Zell-vermittelten Spätreaktionen unterschieden. Während Sofortreaktionen innerhalb einer Stunde nach Exposition auftreten und bis zur Anaphylaxie führen können, manifestieren sich Spätreaktionen meist als makulopapulöse Exantheme. Schwere kutane Arzneimittelreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxische epidermale Nekrolyse (TEN) oder DRESS-Syndrom stellen absolute Kontraindikationen für eine erneute Exposition dar [2].

Von der echten Arzneimittelallergie abzugrenzen sind pseudoallergische Reaktionen und nicht-immunologische Nebenwirkungen. Insbesondere gastrointestinale Beschwerden oder infektassoziierte Exantheme werden häufig fälschlicherweise als Penicillinallergie dokumentiert und führen zu einer unnötigen dauerhaften Allergiekennzeichnung [2].

Eine vermutete Penicillinallergie hat einen erheblichen Einfluss auf die Therapie und deren potentielle Wirkung. Betroffene erhalten seltener β-Laktam-Antibiotika der ersten Wahl und stattdessen häufiger Antibiotika anderer Wirkstoffgruppen wie z. B. Fluorchinolone, Clindamycin oder Glykopeptide [3,4]. Diese suboptimale Anwendung führt zu relevanten Auswirkungen für betroffene Patientinnen und Patienten. Insbesondere bei lebensbedrohlichen Infektionserkrankungen wie der S. aureus Bakteriämie ist die Therapie mit einem nicht β-Laktam-Antibiotikum mit einem schlechteren Überleben assoziiert. Auch postoperative Wundinfektionen treten häufiger auf, wenn aufgrund einer mutmaßlichen Penicillinallergie auf Erstlinienwirkstoffe wie z. B. Cefazolin zugunsten der Alternativen verzichtet wird [2,4]. Aktuelle nationale und internationale Leitlinien empfehlen deshalb, Cefazolin bei Patientinnen und Patienten mit einer niedriggradigen oder nicht gesicherten Penicillinallergie nach sorgfältiger Risikobewertung bevorzugt einzusetzen und pauschale Vermeidungsstrategien aufzugeben [2].

PEN	PATIENT BERICHTET ÜBER PENICILLINALLERGIE	
F	Allergische Reaktion auf Penicillin nicht länger als 5 Jahre her	2 Punkte
A	Anaphylaxie oder Angioödem ODER	2 Punkte
S	Schwere allergische Hautreaktion*	2 Punkte
T	Therapie der allergischen Reaktion erforderlich	1 Punkte

ABB. 1 *PEN-FAST-Score*
** z. B. Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, Eosinophilie plus systemische Symptome*
< 3 Punkte = geringes Risiko einer Penicillinallergie

Die strukturierte Abklärung einer vermuteten Penicillinallergie stellt daher einen wichtigen Bestandteil moderner Antibiotic-Stewardship-Programme dar. Zur Risikostratifizierung hat sich der validierte **PEN-FAST-Score** etabliert (Abb. 1).

Er berücksichtigt den Zeitpunkt der Reaktion, das Vorliegen einer Anaphylaxie oder schwerer kutaner Reaktionen sowie die Notwendigkeit einer medizinischen Behandlung [1].
Bei einem Score < 3 beträgt der negative Vorhersagewert (= Ausschluss einer Penicillinallergie) etwa 96 %, sodass Patientinnen und Patienten mit niedrigem Risiko in vielen Fällen direkt einer oralen Amoxicillin-Provokation zugeführt werden können bzw. auch β-Laktam-Antibiotika erhalten können [1,6].

Das „Delabeling" der inadäquaten Allergiekennzeichnung nach negativer allergologischer Diagnostik ermöglicht den Einsatz leitliniengerechter β-Laktam-Antibiotika und reduziert den unnötigen Gebrauch von Reserveantibiotika und Alternativen Wirkstoffen. Zahlreiche Studien zeigen, dass strukturierte Delabeling-Programme sicher sind und den Einsatz von β-Laktam-Antibiotika erfolgreich erhöhen und einen wichtigen Beitrag zum antimicrobial Stewardship leisten [7–10]. Die systematische Überprüfung dokumentierter Penicillinallergien sollte deshalb heute als integraler Bestandteil einer qualitätsgesicherten Patientenversorgung angesehen werden.

Literatur:

1. Trubiano JA, et al. JAMA Intern Med. 2020;180:745–752. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0403
2. Blumenthal KG, et al. Lancet. 2019;393:183–198. doi:10.1016/S0140-6736(18)32218-9
3. Macy E, Contreras R. J Allergy Clin Immunol. 2014;133:790–796. doi:10.1016/j.jaci.2013.09.021
4. Blumenthal KG, et al. BMJ. 2018;361:k2400. doi:10.1136/bmj.k2400
5. MacFadden DR, et al. Clin Infect Dis. 2016;63:904–910. doi:10.1093/cid/ciw462
6. Su C, et al. JAMA Intern Med. 2023;183:883–885. doi:10.1001/jamainternmed.2023.1572
7. Powell N, et al. npj Antimicrob Resist. 2024;2:18. doi:10.1038/s44259-024-00035-6
8. Stul F, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2024;12: 2415-2426.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2024.06.017
9. Arnold A, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2023;11:3133–3145. doi: 10.1016/j.jaip.2023.06.025
10. Krah NM, et al. Infect Control Hosp Epidemiol. 2021;42:530–548. doi: 10.1017/ice.2020.1229



SONIC HEALTHCARE GERMANY

Herausgeber

Sonic Healthcare Germany GmbH & Co. KG
Geschäftsführung: Frank Exner, Dr. med. Oliver Harzer,
Markus Hennig, Evangelos Kotsopoulos,
Prof. Dr. med. Jan Kramer, Prof. Dr. med. Tammo von Schrenck
Mecklenburgische Straße 28
14197 Berlin

www.sonichealthcare.de

MEDIZINISCHES LABOR CELLE

Ein Service Ihres Laborpartners

MVZ Medizinisches Labor Celle GmbH
Neumarkt 1
29221 Celle

Telefon: 05141 92560
www.ml-celle.de

Bildnachweise: © Accos Stock Cover: Patrick Schag; Seite 4/5: Dee-sign; Seite 6: Yousha Jajan, MdSJubona, MdRiseat; Seite 9: Lovelu; Seite 10: Zamurovic Brothers; Seite 11: Zacarias da Mata; Seite 12/13: paul_juergen; Phoebe Yu; Seite 17: Falgun Akter; Seite 18/19: upixa; Seite 21: Hans; Seite 23/24: Dee-sign; Seite 26/27: Gstudio Templates; Seite 28: grey