

ALLERGIEDIAGNOSTIK AKTUELL: VORGEHEN BEI IGE-VERMITTELTEN ATEMWEGSERKRANKUNGEN

Prof. Dr. Jörg Kleine-Tebbe, Allergie- und Asthma-Zentrum Westend, Berlin

VNR: 2760909007942780010

Gültigkeitsdauer: 03.07.2018 – 03.07.2019

ASTHMA BRONCHIALE: HÄUFIGER START DURCH ALLERGIEN

Asthma-Phänotypen sind modern – Endotypen auf genetischer oder molekularer Grundlage mit entsprechenden Biomarkern stehen ganz oben auf der Fahndungsliste. Die aktuelle Asthmaforschung kann allerdings nicht darüber hinwegtäuschen: Immunglobulin E (IgE) und Allergien vom Soforttyp bleiben die wichtigsten Kickstarter für die Entwicklung eines Asthma bronchiale [1,2]. Sie treiben die Atemwegserkrankung ins

Dickicht der chronischen Entzündung. Allergologen predigen daher schon lange: „Wehret den Anfängen“. Wie lässt sich die Entwicklung von Allergien zum chronischen Asthma aufhalten? Rechtzeitige Diagnostik, intelligente Tests und geeignete Konsequenzen gehören sicher zu den wichtigsten Optionen. Das ist das Thema dieser CME-Fortbildung.

IGE ALS SCHLÜSSELMOLEKÜL VON ALLERGIE UND ASTHMA

Bestandteile unserer natürlichen Umwelt können Asthma auslösen – diesen Gedanken entwickelten schon unsere ärztlichen Vorfahren. Sorgfältig protokollierte Fallserien zum Einfluss von (beruflichen) Allergenen, bevor dieser Begriff überhaupt existierte, gehören heute zu den medizinhistorischen Leckerbissen [3]. Zeitliches Zusammentreffen, Koexistenz oder Komorbidität beweisen allerdings noch keinen kausalen Zusammenhang. Der entscheidende Baustein einer Soforttyp-Allergie als Voraussetzung eines allergischen Asthmas

wurde nicht ohne Grund erst vor 50 Jahren identifiziert [4]: IgE zeigt von allen Antikörpern die geringste Konzentration im Serum (ng/ml-Bereich). Mittlerweile haben sich die ursprünglichen Methoden zur IgE-Bestimmung (damals ganz neu: Radio-Allergo-Sorbent-Test, RAST) zu empfindlichen und hochdifferenzierten IgE-Tests gemausert. Die grobe Einteilung der Testresultate in Klassen wurde von quantitativen Einheiten mit Bezug auf das Gesamt-IgE abgelöst.

PLÄDOYER FÜR EINE ALLERGIEDIAGNOSTIK BEI ASTHMA

Die Allergiediagnostik besitzt beim Asthma einen unbestrittenen Stellenwert: Sie gestattet frühe und gezielte Interventionen, um in die Asthmaentwicklung einzugreifen. Auch fortgeschrittene Asthmaformen gehören allergologisch vernünftig abgeklärt, besonders wenn es bisher versäumt wurde: Unter den Patienten mit schwer zu behandelndem Asthma hatten über 90% anamnestisch einen positiven Hauttest auf atopische Allergene [5]. Im Register für schweres Asthma in Deutschland zeigten 52% der erwachsenen Asthmatiker bzw. 60% der Asthmatiker im Kindes- und Jugendalter allergische Symptome und Sensibilisierungen gegen häufige Inhalationsallergene [6].

Die vorliegende CME-Fortbildung stellt die moderne Allergiediagnostik bei Asthma und anderen IgE-vermittelten Atemwegserkrankungen vor. Ihre Wertigkeit für den Patienten –

und das ist bedeutsam für alle diagnostischen Tests – gilt es kritisch zu prüfen:

- **Wie erhalten wir wertvolle Antworten von unseren Patienten?**

Indem wir die richtigen Fragen stellen.

- **Wann liefert die Diagnostik zielführende Hinweise?**

Immer dann, wenn wir geeignete Tests einsetzen.

- **Auf welche Weise vermeiden wir Fehler bei der Interpretation?**

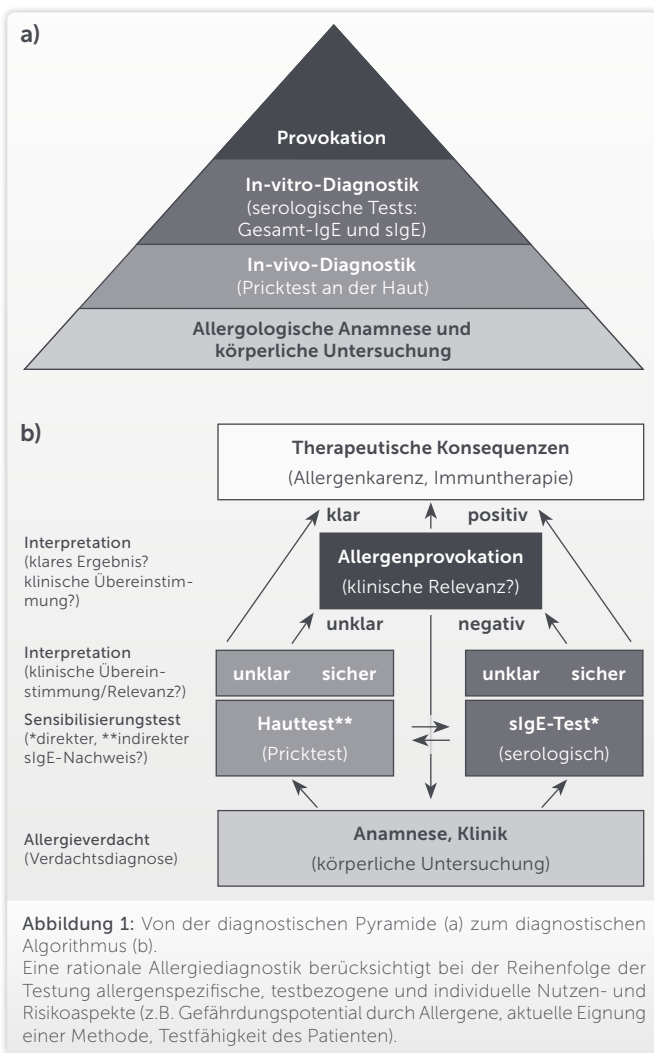
Indem wir die Resultate auf ihre klinische Relevanz und Plausibilität überprüfen.

DIAGNOSTISCHE METHODEN

Von der diagnostischen Pyramide zum Algorithmus

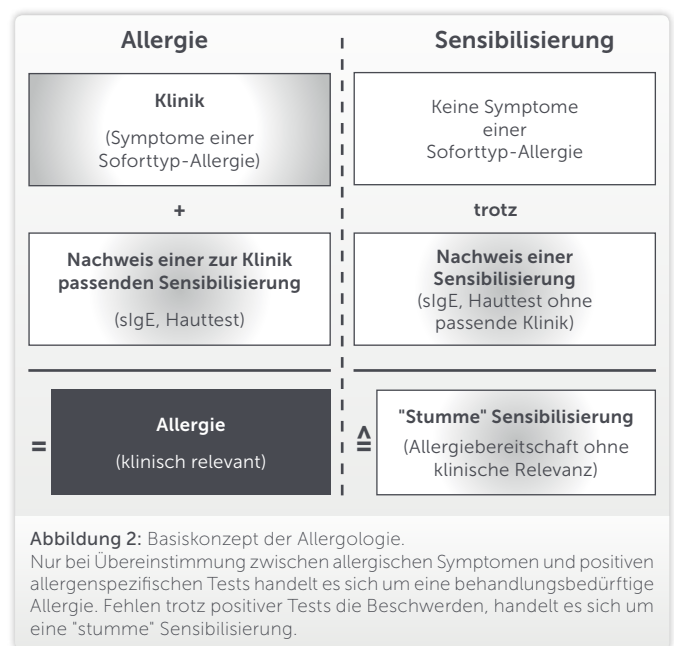
Grundsätzlich beginnt die Allergiediagnostik mit einer sorgfältigen Anamnese (siehe Allergie-Anamnesebogen im Anhang) und Untersuchung des Patienten.

Danach werden *Sensibilisierungstests* (Hauttests, Labortests) durchgeführt und ggf. durch einen Provokationstest ergänzt. Die diagnostische Pyramide (siehe Abb. 1a) mit der üblichen Reihenfolge Anamnese – Hauttest – Labortest – Provokationstest ist auch heute noch gültig, allerdings werden Pricktest und spezifischer IgE (sIgE)-Nachweis mittlerweile diagnostisch als ebenbürtig betrachtet (siehe Abb. 1b) [7].



Eine rationale Allergiediagnostik berücksichtigt bei der Reihenfolge der Testung allergenspezifische, testbezogene und individuelle Nutzen- und Risikoaspekte (z.B. Gefährdungspotential durch Allergene, aktuelle Eignung einer Methode, Testfähigkeit des Patienten).

Die Ergebnisse (qualitativ: positiv oder negativ, quantitativ: starke oder schwache Sensibilisierung) sind anschließend mit Hilfe der Anamnese auf ihre klinische Relevanz zu überprüfen – die Interpretation ist somit wichtiger Testbestandteil. Nur bei Übereinstimmung der positiven Tests mit den klinischen Beschwerden sprechen wir von einer Allergie. Haut- oder Labortestbefunde ohne korrespondierende Symptome gelten als sogenannte *"stumme" Sensibilisierungen* (siehe Abb. 2). Dabei kann bei einem schweren Asthma auch die Historie von Relevanz sein. In Zweifelsfällen und bei fortbestehendem Klärungsbedarf sind *Provokationstests* [8] geeignet, die klinische Aktualität zu bestätigen.



Nur bei Übereinstimmung zwischen allergischen Symptomen und positiven allergenspezifischen Tests handelt es sich um eine behandlungsbedürftige Allergie. Fehlen trotz positiver Tests die Beschwerden, handelt es sich um eine "stumme" Sensibilisierung.

ANAMNESE – DER SCHLÜSSEL ZUM ALLERGIEVERDACHT

Essentielle Fragen zu Allergie und Asthma

Sowohl Asthma- und Allergiebeschwerden (siehe Tab. 1) werden durch die Anamnese erfasst:

- Welche Symptome? Seit wann? Wie häufig?
- Symptomentwicklung (rasch – verzögert)? Ausprägung (leicht – moderat – schwer)?
- Verlauf (sporadisch – phasenweise – unregelmäßig – regelmäßig – häufig – dauernd)?
- Tendenz (zunehmend – gleichbleibend – abnehmend)?
- Wo, wann und unter welchen Umständen?
- Begleiterkrankungen? Medikamente?
- Allergien oder Asthma in der Vorgeschichte?
- Atopische Erkrankungen (chronische Rhinitis, Asthma, Neurodermitis) in der Familie?
- Soziales Umfeld (Beruf, Familie, Hobbys)?

Strukturierte Anamnesebögen können die Erhebung der persönlichen Krankengeschichte erleichtern (siehe Allergie-Anamnesebogen im Anhang). Zusätzliche Fragen können anschließend fehlende Bausteine der Anamnese ergänzen und individuelle Aspekte vertiefen.

Stellenwert von Symptomen der oberen Atemwege

Fragen zu typischen Symptomen der tiefen Atemwege lassen sich gut ergänzen durch Hinweise auf Beschwerden der oberen Atemwege bzw. Schleimhäute, inklusive Augen (siehe Tab. 1). Folgende Gründe sprechen für eine erweiterte allergologische Anamnese:

1. IgE-Reaktionen gelten als Startsignal einer allergischen Entzündung sowohl bei allergischer Rhinokonjunktivitis als auch bei allergischem Asthma.
2. Die allergische Rhinokonjunktivitis ist bei ca. 1/3 der Betroffenen Vorbote eines allergischen Asthmas.
3. Allergische Rhinokonjunktivitis und Asthma bronchiale zeigen eine hohe Komorbidität, nicht-allergische chronische (ggf. polypöse) Rhinitis (Sinusitis) und ein nicht-allergisches Asthma allerdings ebenso [9,10].

Parallele Symptome an oberen und unteren Atemwegen sind somit nicht unbedingt allergisch bedingt. Hier lohnt sich eine nähere Befragung des Patienten. Anhand der Art der Symptome werden potentiell allergische Beschwerden identifiziert (Tab. 1): Einige Symptome gelten als "typisch allergisch" (z.B. Augenjucken, Juckreiz in Mundhöhle/Rachen), andere können ebenso bei nicht-allergischen Beschwerden auftreten (z.B. Augenbrennen, Nasenlaufen u./o. -verstopfung).

Tabelle 1: Typische Allergiesymptome der Schleimhäute (inkl. tiefe Atemwege).

Organe	Symptome	Hinweise/Lokalisation
Augen (Bindehaut)	Juckreiz	Charakteristisches Symptom, Hinweis auf Histamin- bzw. Mastzellbeteiligung, häufig Hinweis auf IgE-vermittelte Allergie
	Tränenfluss	
	Rötungen	Durch Reiben verstärkt
	Schwellungen	Durch Reiben
Nase	Juckreiz	Teilweise Histamin-bedingt
	Niesen	Häufig anfallsweise
	Nasenlaufen	Wässrige Sekretion (An-Aus-Kinetik)
	Nasenverstopfung	
Mundhöhle/Rachen	Juckreiz, Kribbeln	Mundschleimhaut, Gaumen, Ohren
	Z.T. Brennen, Kratzen	Mundschleimhaut, Gaumen
	Schwellungsgefühl, Schluckstörung, heisere Stimme, Räuspern	Mund, Gaumen, Rachen
Tiefe Atemwege	Husten	Zunächst eher trocken, Reizhusten
	Auswurf	Weißlich, z. T. zäh
	Schweratmigkeit	Erschwertes Atmen
	Druckgefühl auf der Brust	Subjektiv sehr variabel
	Giemen	Häufig, nicht immer vorhanden
	Atemnot	Z. T. anfallsweise bei Allergenbelastung oder nach unspezifischen Auslösern

Örtliche und zeitliche Abhängigkeit bei Allergieverdacht

Allergenbelastungen (Expositionen) sind niemals streng monoton und nicht überall gegeben. Im Umkehrschluss gibt ein örtlicher oder zeitlicher Zusammenhang wertvolle Hinweise auf die allergischen Auslöser (siehe Tab. 2, S. 4, Spalten A und B). Eine kurze systematische Abfrage (siehe Zeilen in Tab. 2, S. 4) schützt davor, saisonal (Pollen, Schimmelpilz *Alternaria*) oder ganzjährig vorkommende Allergene (Haustiere, Hausstaubmilben) als mögliche Auslöser zu übersehen.

Monotone Schleimhaut- oder Atemwegsbeschwerden ohne jegliche örtliche oder zeitliche Abhängigkeit (Tab. 2, Spalte C) sprechen gegen relevante allergische Auslöser. Hier besteht der Verdacht einer *nicht-allergischen, unspezifischen Schleimhautüberempfindlichkeit*. Letztere, bei Nasensymptomen auch als nicht-allergische Rhinitis bezeichnet, kann durchaus allergieähnliche Symptome provozieren. Trotz klinisch ähnlicher Beschwerden spielen hier Allergene oder sIgE wahrscheinlich keine wesentliche Rolle, sondern andere Reizeempfänger (z.B. in der Nase TRP-Kanäle, "transient receptor potential channels") [11].

Tabelle 2: Anamnesefragen zur Abklärung von Schleimhautbeschwerden (Augen, Nase, Bronchien).

Anamnesefragen zur örtlichen und zeitlichen Abhängigkeit der Beschwerden				
Frage	M U S T E R			Frage
Draußen	>	≤	=	Draußen
Tagsüber	<	≥	=	Nachts
Warme Jahreszeit	<	>	=	Kalte Jahreszeit
Wohnung	>	=	=	Schule/Arbeitsplatz
Wohnort	>	≥	=	Andere (Urlaubs)orte
	A	B	C	

Typische Antwortmuster mit Hinweisen auf die Allergenquelle:

A: Verdacht auf ganzjährige Innenraum-Allergenquelle (z.B. Tierepithelien von Haustieren, Hausstaubmilben, seltene häusliche Allergene)

B: Verdacht auf saisonale Allergenquelle im Freien (Pollen, Schimmelpilzsporen z.B. von *Alternaria*)

C: Allergieverdacht unwahrscheinlich; bei allergieähnlichen Beschwerden eher unspezifische Auslösung ("unspezifische Hyperreaktivität")

Zeichenerklärung: > mehr als; ≥ mehr als oder gleich; < weniger als; ≤ weniger als oder gleich; = genauso wie

Auf dem Boden einer chronischen Entzündung nehmen häufig allgemeine Überempfindlichkeit und Reaktionsfreudigkeit der Schleimhäute zu. Dann sind eine Reihe von Umweltfaktoren oder Irritantien ebenfalls in der Lage, Schleimhautsymptome auszulösen (siehe Tab. 3). Überwiegen diese unspezifischen Auslöser bei sonst monotonem Verlauf, relativiert sich die Rolle von möglichen allergischen Ursachen.

Tabelle 3: Nicht-allergische, unspezifische Auslöser für Schleimhautbeschwerden an Augen, Nase, und/oder Bronchien. Je mehr angegeben werden, umso ausgeprägter ist erfahrungsgemäß die klinische unspezifische Überempfindlichkeit.

Unspezifische Auslöser	Organ (Symptome)
Wind ¹ Sonne ¹ Zugluft ¹ Berührung ¹ Mechanische Reize, Stäube ^{1,2} (jeglicher Art)	Augen (eher Brennen ¹ als Juckreiz ²)
Temperaturwechsel ⁴ (warm – kalt, kalt – warm) intensive Gerüche ³ (Parfüm, Lösungsmittel u.a.) Sprays ³ (z.B. Haarspray) Dampf ⁴ (z.B. bei warmen Speisen) Stäube ³⁻⁵ (jeglicher Art) Lagewechsel ⁵ Alkoholgenuss ³⁻⁵ (häufig)	Nase (Niesen ³ , Nasen- laufen ⁴ , Verstopfung ⁵)
Anstrengungen ⁶⁻⁹ , seltener ¹⁰ Infekte (Erkältungen) ⁶⁻¹⁰ , Feuchtkaltes Wetter ⁶⁻¹⁰ Temperaturwechsel (warm – kalt) ^{6,8} intensive Gerüche ^{6,8,9} (z.B. Parfüm, Lösungsmittel) Sprays ^{6,8,9} (z.B. Haarspray) Stäube ^{6,8,9} (jeglicher Art) Lagewechsel ^{6,8-10} (Zunahme im Liegen) Alkoholgenuss ⁶⁻¹⁰	Tiefe Atemwege (Husten ⁶ , ggf. Auswurf ⁷ , Schweratmigkeit ⁸ , Giemen ⁹ , Atemnot ¹⁰)

Vom Allergiker zum "Schleimhaut-Schwächling"

Leider entwickelt sich im Verlauf einer chronischen allergischen Entzündung bei vielen Patienten ebenfalls eine allgemeine Schleimhautüberempfindlichkeit. So mündet ein primär allergisches Asthma bei den Betroffenen meistens in einem sog. gemischtförmigen Asthma, das sowohl durch Allergene als auch durch unspezifische Auslöser (siehe Tab. 3) provoziert werden kann.

Ähnliche Verläufe sind bei einer chronischen allergischen Rhinitis, z.B. durch Hausstaubmilben-Allergene, üblich: Durch die anhaltende allergische Entzündung wächst die unspezifische Überempfindlichkeit. So kann aus einer primär allergischen Rhinitis, z.B. durch Hausstaubmilben, ebenfalls eine gemischtförmige chronische Rhinitis entstehen, die den Blick auf die ursprünglich allergische Ursache verstellt. Dies ist wahrscheinlich eine der häufigsten Ursachen für eine verzögerte Diagnostik und verschleppte Zuordnung chronischer Beschwerden zu ursächlichen Allergenbelastungen. Hilfreich ist das "daran Denken" und eine bessere Aufklärung der Bevölkerung und anderer medizinischer Berufe, wie z.B. von Pharmazeuten, darüber, dass dem hohen Verbrauch von frei verkäuflichen, abschwellenden Nasensprays auch eine chronische Allergenbelastung zu Grunde liegen kann.

Die größte Herausforderung ist die Einschätzung und Bewertung der allergischen Auslöser/Ursachen bei gemischtförmigen Schleimhautsymptomen. Hier sind sorgfältige Anamnesetechnik, diagnostisches Gespür und allergologische Erfahrung Schlüsselkompetenzen.

SENSIBILISIERUNGSTESTS – HAUT- UND LABORTESTS

Eine erhöhte Allergiebereitschaft (= Sensibilisierung) wird bei Reaktionen und Erkrankungen vom allergischen Soforttyp im Pricktest oder durch Labortests ermittelt (Vergleich in Tab. 4). Während Letztere das IgE direkt im Serum messen, gestattet der Pricktest den indirekten IgE-Nachweis (auf Mastzellen der Haut).

Qualitativ sind die Ergebnisse beider Tests gleichbedeutend und stimmen daher bei optimalen Testbedingungen überein (konkordant positiv oder negativ). Ein positives Testergebnis (Sensibilisierung) ist nur bei korrespondierenden klinischen Symptomen klinisch relevant (siehe Abb. 2, S. 2). Sensibilisierungen ohne Symptome können allerdings in der Vergangenheit bedeutsam gewesen sein oder zukünftig relevant werden.

Zusätzliche Komplexität entsteht durch eine antiallergische Pharmakotherapie einschließlich einer Anti-IgE-Behandlung. Die durch die Therapie modifizierten Beschwerden und (z.B. durch Anti-IgE) veränderten Testparameter können dann sowohl Anamnese als auch Diagnostik erschweren.

Tabelle 4: Gegenüberstellung von Hauttest und sIgE-Bestimmung.

	Pricktest	IgE-Test
Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> • Indirekter Nachweis von funktionellem IgE • Rasche Durchführung • "Sichtbare" Reaktion • Rasches Ergebnis • Derzeit (noch) viele Extrakte (>100) • Keine vorgetäuschten Proteinsensibilisierungen, z.B. durch pflanzliche, kreuzreaktive Kohlenhydratseitenketten (CCD) 	<ul style="list-style-type: none"> • Direkter IgE-Nachweis • Qualitätskontrollen vorgeschrieben (intern, extern durch Ringversuche 2x/Jahr) • Weniger invasiv (Blutentnahme) • Quantitative Bestimmung • Viele Extrakte (>500) auch zukünftig • Zunehmend Komponenten verfügbar
Nachteile	<ul style="list-style-type: none"> • Resultate herstellerabhängig • Keine Komponenten (Einzelallergene) • Bei urtikariellem Dermographismus erschwerte Auswertung • Pharmakaeinfluss (z.B. Antihistaminika) • Extrem seltenes Risiko von systemischen Reaktionen 	<ul style="list-style-type: none"> • Resultate herstellerabhängig • CCD auf pflanzlichen Allergenen können echte IgE-Proteinbindungen vortäuschen • Weniger sensitiv bei niedrigem Gesamt-IgE • Kosten und Erstattung

SENSIBILISIERUNGEN – NUR RELEVANT BEI ZUGEHÖRIGEN SYMPTOMEN

Mittlerweile zeigen ca. 50% der jugendlichen [12] und erwachsenen Bevölkerung [13] eine erhöhte Allergiebereitschaft ("Atopie"), also nachweisbares IgE gegen mindestens ein häufiges Aero- oder Nahrungsmittelallergen, von denen allerdings nur die Hälfte tatsächlich allergische Beschwerden entwickelt und somit zum Allergiker wird. Die sorgsame Unterscheidung von

Sensibilisierung und relevanter Allergie (Sensibilisierung plus Symptome) ist notwendig, um dem häufigsten Missverständnis bei der Interpretation diagnostischer Ergebnisse vorzubeugen: Der Verallgemeinerung oder Verwechslung von Sensibilisierung und klinisch relevanter Allergie (siehe Abb. 2, S. 2).

PRICKTEST ZUM INDIREKTEN IGE-NACHWEIS

Seit vielen Jahrzehnten hat sich der Pricktest als empfindliche und robuste Screeningmethode für Sensibilisierungen gegen Inhalationsallergene bewährt:

- Die einfache Durchführung (siehe Tab. 5, S. 6),
- ein (bisher) ausreichendes Spektrum an Allergenextrakten,
- die rasche Auswertung und
- die ausreichende Reproduzierbarkeit

sind Pluspunkte des Tests.

Antiallergische und hauttestbeeinflussende Medikamente sind für einige Tage abzusetzen (siehe Tab. 6, S. 6) [14].

Wird dies versäumt, zeigen sowohl die Positivkontrolle (i. d. R. Histamindihydrochlorid) als auch die Allergenquaddeln oder nur die allergenbedingten Soforttyp-Reaktionen schwächere Ausprägung. In bestimmten Fällen entstehen bereits durch das mechanische Pricken kleine Quaddeln (sog. urtikarieller Dermographismus), die die Auswertung erschweren können.

Pricktests

- können zu jeder Jahreszeit vorgenommen werden,
- haben mit kommerziellen Extrakten durchgeführt ein sehr geringes Risikopotential,
- induzieren keine Neu-Sensibilisierungen und
- sind auch bei Einnahme von Beta-Blockern oder ACE-Antagonisten nicht kontraindiziert [14].

Tabelle 5: Pricktest: Praktische Durchführung und Bewertung.

Durchführung und Auswertung	Kommentare
a) Kurzaufklärung zum Pricktest	Mündlich
b) Frage nach Hauttest-beeinflussenden Medikamenten (z.B. Antihistaminika)	Antihistaminika-Einnahme ist häufigste Ursache für geringe Testreaktionen
c) Desinfektion des beugeseitigen Unterarmes	
d) Beschriftung, z.B. mit Kugelschreiber (z.B. Zahlen)	
e) Allergenextrakte aus dem Kühlschrank nehmen, inkl. Positiv ¹ und Negativkontrolle ² (0,9% NaCl-Lösung)	¹ Histamindihydrochlorid: Hinweise auf richtig positive bzw. Kontrolle für (falsch) negative Ergebnisse ² 0,9% NaCl-Lösung mit Glycerin: Hinweis auf richtig negative bzw. Kontrolle für (falsch) positive Ergebnisse
f) Abstreifen der Pipettenspitze vor dem Aufsetzen kleiner Tropfen auf die Haut	Dadurch kleinere Tropfengröße und weniger Verbrauch an Allergenextrakt
g) Gleichmäßiges ¹ Pricken mit jeweils neuer ² Lanzette	¹ Gewährleistet optimale Reproduzierbarkeit ² Verhindert Verschleppung
h) Abtupfen der Tropfen, z.B. mit Papierhandtuch	Verhindert unabsichtliches Verlaufen
i) 15 Min. Wartezeit	Histaminquaddeln zeigen sich bereits früher
j) Den mittleren ¹ Quaddeldurchmesser ausmessen ² und in mm auf Pricktestbogen festhalten (kann durch Assistenzpersonal erfolgen)	¹ Bei unrundern Quaddeln größten und kleinsten Durchmesser addieren und durch 2 teilen; ² Besser zur Dokumentation als Auswertung durch Pluszeichen (+, ++, +++)
k) Beschriftung auf dem Unterarm, z.B. mit alkoholischem Desinfektionsmittel, entfernen	
l) Ggf. Polidocanol-haltige Lotion auftragen	Lindert Juckreiz, i. d. R. Rückgang der Pricktestreaktionen nach max. 2 Stunden

Die Auswertung nach ca. 15 Minuten kann auch durch das Assistenzpersonal vorgenommen werden. Sie berücksichtigt den mittleren Quaddeldurchmesser, der in mm (siehe Tab. 5) statt der bisher üblichen semiquantitativen Kreuze angegeben wird:

- So können die Größe der individuellen Testreaktionen besser quantifiziert,
- das Verhältnis von Histamin- zu Allergenquaddel beurteilt und
- die dokumentierten Testresultate objektiver nachvollzogen werden.

Positive Reaktionen auf zahlreiche oder sämtliche Pollenextrakte beruhen entweder auf:

- Kreuzreaktionen gegen Pollen-Panallergene (Profilin, Polcalcic, siehe unten) oder
- genuinen multiplen Sensibilisierungen gegen sämtliche Pollenpflanzen (sehr selten).

Da Allergenextrakte hier keinen eindeutigen Sensibilisierungsnachweis gestatten, kann nur eine sIgE-Bestimmung mit *Markerallergenen* (häufig *speziespezifische Majorallergene* der betreffenden Pollenpflanzen) die Sensibilisierung gegen die wichtigsten Pollen bestätigen (siehe Molekulare Allergiediagnostik).

Derzeit wird das Angebot an verfügbaren Allergenextrakten für die Hauttestung zunehmend eingeschränkt. Somit werden sich bestimmte Allergenextrakte zukünftig nur noch serologisch im Labor testen lassen.

Tabelle 6: Arzneistoffe, die die Soforttypreaktionen (z.B. im Pricktest) beeinflussen [modifiziert nach 14].

Arzneistoff	Absetzen vor Test
Antihistaminika (H1-Blocker)	>3 Tage
Ausnahme Ketotifen	>5 Tage
Histamin-H2-Blocker	∅
Topische Cromone (DNCG)	∅
Lokale Kortikosteroide auf der Haut (im Testareal)	>1 Woche
Topische Kortikosteroide (nasal, inhalativ)	∅
Systemische Kortikosteroide/Kurzzeit (<50 mg/Tag Prednisolon-Äquivalent)	>3 Tage
Systemische Kortikosteroide/Kurzzeit (>50 mg/Tag Prednisolon-Äquivalent)	>1 Woche
Systemische Kortikosteroide/Langzeit (<10 mg/Tag Prednisolon-Äquivalent)	∅
Systemische Kortikosteroide/Langzeit (>10 mg/Tag Prednisolon-Äquivalent)	>3 Wochen
Bronchodilatoren inhalativ/oral (Beta2-Mimetika, Theophyllin)	∅
Trizyklische Antidepressiva (z.B. Imipramin, Amitriptylin, Desipramin)	>2 Wochen
Neuroleptikum (Promethazin)	>5 Tage
Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (z.B. Fluoxetin, Sertralin)	∅
Leukotrien-Rezeptorantagonisten	∅
Cyclosporin A	∅

SEROLOGISCHER IGE-NACHWEIS

Ca. die Hälfte des gesamten freien IgE befindet sich im Blutkreislauf. Dank empfindlicher immunologischer Tests können seit fast 50 Jahren erfolgreich die Serumkonzentrationen des Gesamt-IgE und des allergenspezifischen IgE ermittelt werden. Maßgeblich für die allergische Reaktion/Erkrankung ist allerdings das zellgebundene allergenspezifische IgE. Abhängig

von der Höhe des Gesamt-IgE wird die Anzahl der IgE-Rezeptoren passiv reguliert, da sie durch die feste IgE-Bindung auf der Zellmembran stabilisiert werden. Dies gilt für Mastzellen, basophile Leukozyten und dendritische Zellen mit ihren hochaffinen IgE-Rezeptoren (FcεRI) und möglicherweise auch für andere Zelltypen.

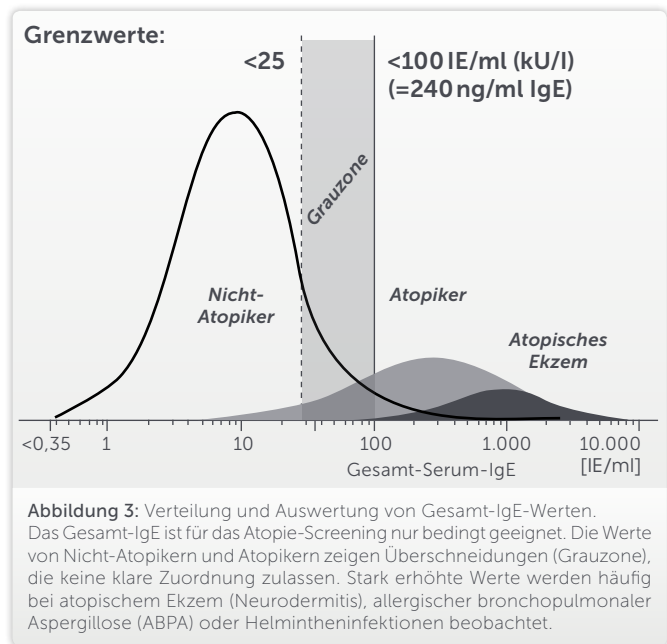
BESTIMMUNG DES GESAMT-IGE

In der Vergangenheit wurde das Gesamt-IgE häufig zum Atopie-Screening eingesetzt: Erhöhte Allergiebereitschaft ja oder nein? Dazu ist das Gesamt-IgE aus heutiger Sicht aufgrund der Überlappung der Werte bei Atopikern und Nicht-Atopikern nur bedingt geeignet (siehe Abb. 3).

Die Werte von Nicht-Atopikern und Atopikern zeigen Überschneidungen (Grauzone), die keine klare Zuordnung zulassen. Stark erhöhte Werte werden häufig bei atopischem Ekzem (Neurodermitis), in Einzelfällen auch bei allergischer bronchopulmonaler Aspergillose (ABPA) oder Helmintheninfektionen beobachtet.

Während Gesamt-IgE-Werte deutlich über 100 kU/l (= IE/ml) einen Hinweis auf eine Atopie geben können, lassen sich darunterliegende Werte nicht eindeutig interpretieren. Dennoch sollte das Gesamt-IgE bei jeder sIgE-Testung mitbestimmt werden, um die Relation zwischen beiden besser beurteilen zu können (siehe Interpretation des allergenspezifischen IgE).

Bestimmte Begleiterkrankungen, vor allem das atopische Ekzem (Neurodermitis) und andere Erkrankungen (ABPA, Hyper-IgE-Syndrom, Parasitosen u.a.), gehen ebenfalls mit erhöhtem Gesamt-IgE einher [15]. Ein isolierter Befund (z.B. deutlich erhöhtes Gesamt-IgE) ist allerdings ohne entsprechende Krankheitssymptome keine Indikation für eine weitergehende Diagnostik. Überweisungen zum Facharzt oder Allergologen sind hier nicht erforderlich. Meistens erklärt ein



atopisches Ekzem in der Vergangenheit (Tipp: Patienten fragen) oder eine Minimalform dieser chronisch rezidivierenden, juckenden Hauterkrankung (aktueller Hautstatus?) den Befund des erhöhten Gesamt-IgE.

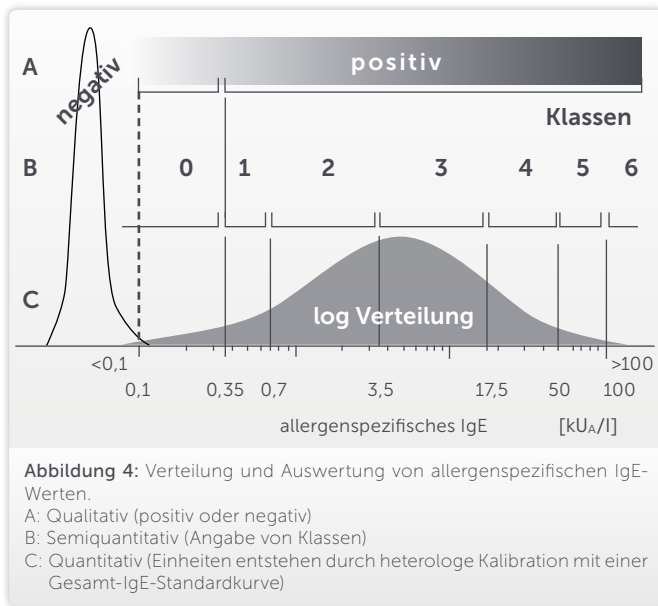
Eine weitere Indikation für die Bestimmung des Gesamt-IgE ist das schwere allergische Asthma bei einer geplanten Therapie mit Anti-IgE (Omalizumab). Seine Dosierung berücksichtigt sowohl Körpergewicht als auch die Höhe des Gesamt-IgE.

SPEZIFISCHE IGE-BESTIMMUNG IM SERUM

Für die sIgE-Bestimmung im Serum stehen zahlreiche Allergenextrakte und mittlerweile auch zunehmend Allergenmoleküle zur Verfügung.

Das annähernd logarithmisch normal verteilte sIgE (siehe Abb. 4, S. 8) wird bei den großen, automatisierten Testmethoden in quantitativen Einheiten (kU_A/l, kilo-Units pro Liter, das kleine "A"

markiert die Einheiten als allergenspezifisch) angegeben, die von einer Gesamt-IgE-Standardkurve abgeleitet werden (sog. "heterologe Kalibration"). Vorhandene Übereinstimmung der Einheiten für das spezifische und das Gesamt-IgE ist allerdings nur für eine Testmethode (ImmunoCAP®, Phadia Thermo Fisher Scientific) wirklich bestätigt worden [16].



Im Vergleich zur früher üblichen Methode des RAST sind die modernen IgE-Tests etwas empfindlicher: Die untere Nachweisgrenze liegt bei $0,1 \text{ kU}_A/\text{l}$ statt der früher üblichen $0,35 \text{ kU}_A/\text{l}$. Dieser Bereich ($0,1$ bis $0,35 \text{ kU}_A/\text{l}$) wird allerdings als Klasse 0 ausgewiesen – Anlass für Verwirrung, da bei sehr niedrigem Gesamt-IgE ($<10 \text{ kU}/\text{l}$) auch geringe sIgE-Werte ($<0,35 \text{ kU}_A/\text{l}$) bedeutsam sein können.

Die historisch gewachsene Einteilung in Klassen spielt für die zeitgemäße Bewertung von sIgE-Werten heutzutage eine untergeordnete Rolle. Bei ausschließlicher Angabe von Klassen (siehe Abb. 4, B) ist ein Testsystem gemäß den aktuellen Richtlinien zur Labordiagnostik (RiliBÄK, www.bundesaerztekammer.de/aerzte/qualitaetssicherung/richtlinien-leitlinien-empfehlungen-zur-qualitaetssicherung/labor/) ohnehin nur als *qualitative* Methode einzustufen.

Zum *Ausschluss* einer erhöhten Allergiebereitschaft (Sensibilisierung) eignen sich ökonomische Sammeltests:

- z.B. SX1 Inhalationsscreen zum qualitativen Ausschluss einer Inhalationsallergie gegen häufige Aero-Allergene (Birken-, Gräser-, Roggen- und Beifußpollen, saisonaler Schimmelpilz *Cladosporium spec.*, Hausstaubmilbe *Dermatophagoides pteronyssinus* (*D. pter.*), Katze und Hund)
- z.B. fx5 Nahrungsmittelscreen zum qualitativen Ausschluss einer Nahrungsmittelallergie gegen häufige Grundnahrungsmittel (Kuhmilch, Hühnerei, Erdnuss, Soja, Weizen, Fisch)

Bei nur geringfügig erhöhten sIgE-Werten können die Sammeltests auf Grund ihrer geringeren Testempfindlichkeit falsch negative Werte anzeigen. Bei bereits vorhandenem Allergieverdacht sollten ohnehin eher die vermuteten Allergenquellen oder Einzelallergene direkt getestet werden – ein Sammeltest bringt hier keine Vorteile!

Ein IgE-Test ist primär indiziert, wenn ein Hauttest nicht durchgeführt werden kann oder die Auswertung erschwert ist. Als zusätzliche diagnostische Maßnahme neben dem Hauttest

- bestätigt der Test die Sensibilisierung (bei komplexen Allergenen bzw. wichtigen Entscheidungen, z.B. zur allergenspezifischen Immuntherapie oder vor Allergenkarrenz gegenüber den Haustieren),
- kann ein gezielter Einsatz mit Allergenmolekülen empfindlichere und differenziertere Ergebnisse liefern,
 - z.B. die Ursache von multiplen Kreuzreaktionen (z.B. zwischen Pollenextrakten) aufklären und
 - genuine, primäre Sensibilisierungen mit Markerallergenen identifizieren.

Die verfügbaren IgE-Tests unterscheiden sich in ihrem Aufbau, den verwendeten Anti-IgE-Antikörpern, der Markierung für das Testsignal (z.B. Fluoreszenz) und insbesondere durch das Allergenreagenz (Details in [17,18]).

Letzteres ist für erhebliche Abweichungen zwischen den IgE-Tests verschiedener Hersteller verantwortlich, sodass sie bei Ringversuchen zur externen Qualitätskontrolle nach Herstellern getrennt ausgewertet werden [19].

MOLEKULARE ALLERGIEDIAGNOSTIK

In den letzten Jahren werden neben Allergenextrakten zunehmend Allergenmoleküle für IgE-Tests eingesetzt. Das junge Gebiet der molekularen Allergiediagnostik [20] bietet in bestimmten diagnostischen Situationen Vorteile (siehe Abb. 5) [17,18].

1. Sind Allergene zu gering vertreten oder fehlen sogar im Extrakt, kann ihr gezielter Einsatz die Testempfindlichkeit im sIgE-Test steigern.

Bestimmte Allergene eignen sich außerdem

- zur Erkennung von Risiken (z.B. Assoziation des sIgE mit systemischen Reaktionen im Rahmen einer Nahrungsmittelallergie),
- zum Aufdecken von Kreuzsensibilisierungen (Indikator für zahlreiche Kreuzreaktionen, z.B. durch Pollen-Panallergene),
- als Markerallergene (sIgE zum Nachweis oder Ausschluss einer genuinen, "primären" Sensibilisierung).

Allergene (Moleküle) lassen sich bestimmten Proteinfamilien zuordnen [20]. Bei großer Ähnlichkeit binden sie identische IgE-Antikörper und so entstehen Kreuzreaktionen auf der Sensibilisierungsebene. Als Faustregel gilt: Je ausgeprägter die Kreuzreaktion, umso kleiner sollte die Testauswahl sein.

In anderen Worten genügt häufig die IgE-Bestimmung gegen einen Vertreter kreuzreaktiver Proteine. Das gleiche gilt für Extrakte, die kreuzreaktive Allergene enthalten (siehe Tab. 7).

Tabelle 7: Wichtige Inhalationsallergene zum Atopie-Screening und gezielte molekulare IgE-Diagnostik mit Marker- und Panallergenen. Vorschlag für einen rationalen Pricktest zum Screening (linke Spalte) und gezielte molekulare IgE-Diagnostik (mittlere Spalte) mit Marker- und Panallergenen.

Allergenquellen	Majorallergene z.B. für IgE-Test	Kommentare
Birke	Bet v 1	Marker für Sensibilisierung/ Kreuzreaktion gegen Hasel, Erle, Birke, Buche, Eiche
Esche	Ole e 1	Marker für Sensibilisierung gegen Eschenpollen
Gräser	Phl p 1	Marker für Gräserpollen-Sensibilisierung
bei Multisensibilisierung (auf viele oder alle Pollenextrakte)	Phl p 7	Indikator für breite Kreuzreaktion durch Pollen-Panallergen Polcalcic
	Phl p 12	Indikator für breite Kreuzreaktion für Panallergen Profilin
Beifuß	Art v 1	Marker für Sensibilisierung gegen Beifußpollen
<i>Alternaria</i>	Alt a 1	Marker für Sensibilisierung gegen Schimmelpilz <i>Alternaria</i>
<i>D. pter.</i>	Der p 1/2	Marker für Hausstaubmilben-Sensibilisierung
Katze	Fel d 1	Marker für Katzen-Sensibilisierung
Hund	Can f 5 (+1/2/3)	Kombimarker für Hunde-Sensibilisierung

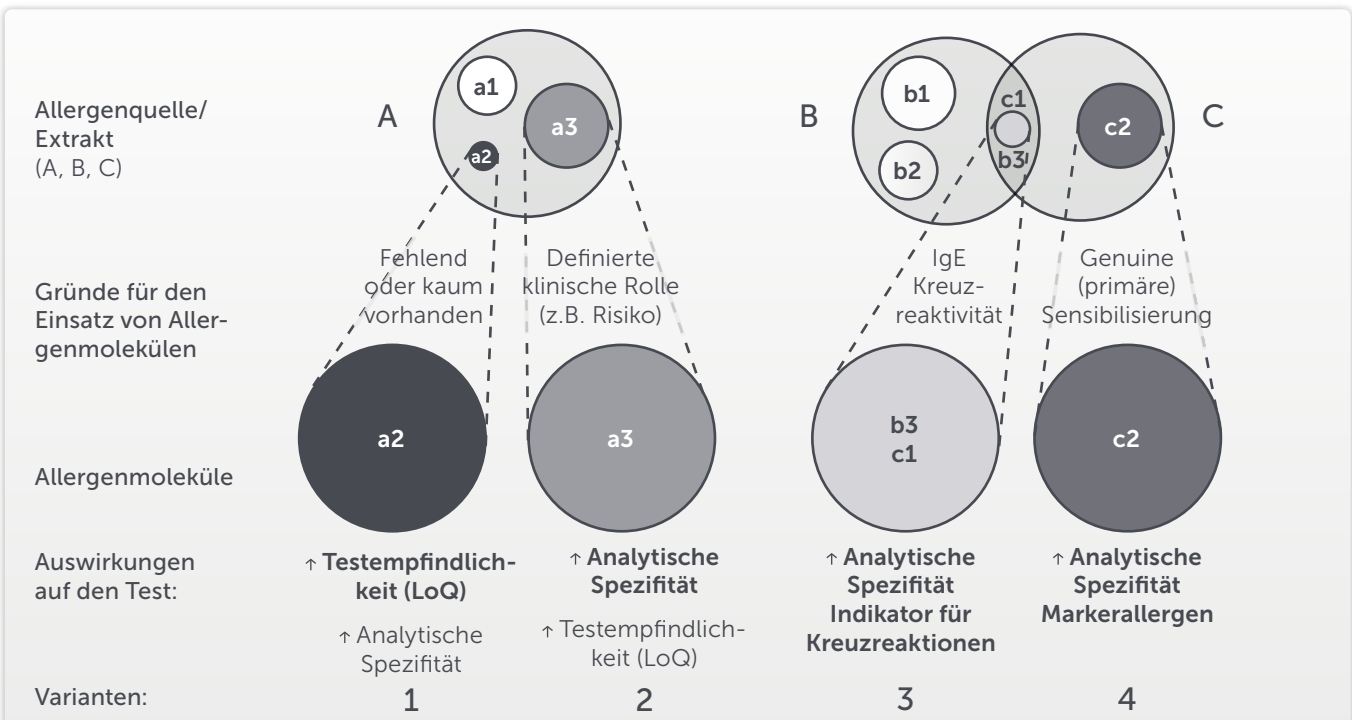


Abbildung 5: Vorteile einer molekularen Allergiediagnostik [modifiziert von 18,21].

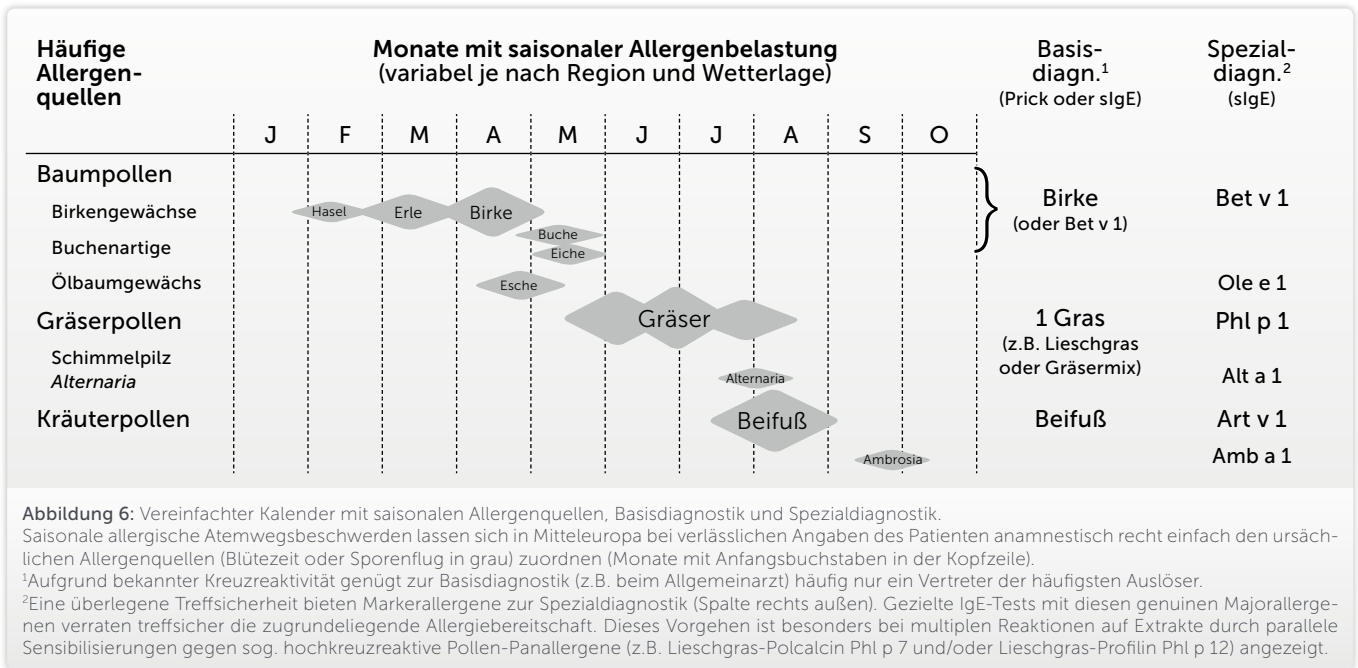
Allergenextrakte (A; B; C) sind komplexe Mischungen aus vielen Einzelallergenen (a1, a2, a3; b1, b2, b3; c1, c2). Bestimmte Gründe sprechen für den Einsatz von Einzelallergenen: Sie erhöhen einerseits die Testempfindlichkeit (lower limit of quantitation, LoQ) (Variante 1) und andererseits die Testspezifität (analytische Spezifität). Letztere wird interessant bei Allergenen, die z.B. mit schweren Reaktionen assoziiert sind (Variante 2), bei Allergenen, die mit Kreuzreaktionen einhergehen (Variante 3) und bei Markerallergenen (Variante 4), die nur in bestimmten Allergenquellen (z.B. ausschließlich in Baum- oder Gräser- oder Beifußpollen, nur in Hausstaubmilben, nur in bestimmten Säugetieren) vorkommen und eine primäre Sensibilisierung nahelegen.

Zum Sensibilisierungsnachweis gegen Pollenallergene der Birken- und Buchengewächse (Hasel, Erle, Birke, Buche, Eiche) genügt daher häufig eine Allergenquelle: die Birkenpollen oder das zugehörige Majorallergen Bet v 1 (siehe Abb. 6).

Die Allergenbereitschaft gegen Gräserpollen kann mit einer IgE-Bestimmung gegen ein Gras (z.B. Wiesenlieschgras oder dessen Majorallergene Phl p 1 und Phl p 5, auch als "Kombitest" verfügbar) erkannt werden.

Sensibilisierungen gegen Kräuterpollen lassen sich ebenfalls durch eine IgE-Bestimmung gegen Majorallergene sauber differenzieren, z.B. Beifußpollen durch Art v 1, Ambrosiapollen durch Amb a 1.

Bei den Hausstaubmilben *D. pter.* und *D. farinae* genügt ebenfalls ein Vertreter zum Sensibilisierungsnachweis, da die zugehörigen Majorallergene (z.B. Der p 1 und Der f 1, Der p 2 und Der f 2) vom menschlichen IgE aufgrund hoher Kreuzreaktivität kaum unterschieden werden.



INTERPRETATION

Sowohl für Pricktests [14] als auch sIgE-Tests [15,17] gilt, dass positive Resultate nur bei zugehörigen Symptomen klinisch relevant und behandlungsbedürftig sind. Ein negatives Ergebnis kann eine Sensibilisierung und damit eine klinische Allergie recht zuverlässig ausschließen, sofern der Extrakt oder das Allergenmolekül richtig gewählt, vollständig intakt, im Test ausreichend vorhanden ist und am besten in Studien oder Fallserien geprüft wurde.

Bei der Höhe des sIgE ist das Gesamt-IgE mit zu berücksichtigen [18,22]. Besonders in den extremen Konzentrationen (a. zum Beispiel extrem niedriges Gesamt-IgE unter 10kU/l, b. hohes Gesamt-IgE, z.B. >1000kU/l) gestattet die Relation (sIgE/Gesamt-IgE) eine bessere Interpretation (siehe Abb. 7, S. 11).

- Relativ hohe sIgE-Werte (z.B. >10%, >20%, >40% bezogen auf das Gesamt-IgE) entsprechen einer dominanten Sensibilisierung, z.B. gegen Inhalations- oder Nahrungsmittelallergene, und können mit ausgeprägter Klinik assoziiert sein.

- Besonders im intraindividuellen Vergleich diverser sIgE-Werte einer Patientenprobe leistet die Relation (sIgE/Gesamt-IgE) gute Dienste: Einzelne dominante (z.B. sIgE/Gesamt-IgE >20%) können von schwächeren Sensibilisierungen (z.B. <1%, <0,1%) abgegrenzt werden.

Da das IgE allerdings im großen Überschuss auf Effektorzellen (Mastzellen, basophilen Leukozyten) gebunden ist und relativ kleine Mengen (ca. 1/100stel) zu ihrer Aktivierung ausreichen, können im Einzelfall auch einmal geringe IgE-Konzentrationen (unter 1% vom Gesamt-IgE) für ausgeprägte klinische Beschwerden (z.B. auf Nahrungsmittelallergene) verantwortlich sein. Daher werden für die Interpretation keine fixen "Grenzwerte", weder für die absolute Höhe des sIgE noch für sein Verhältnis zum Gesamt-IgE, angegeben [21].

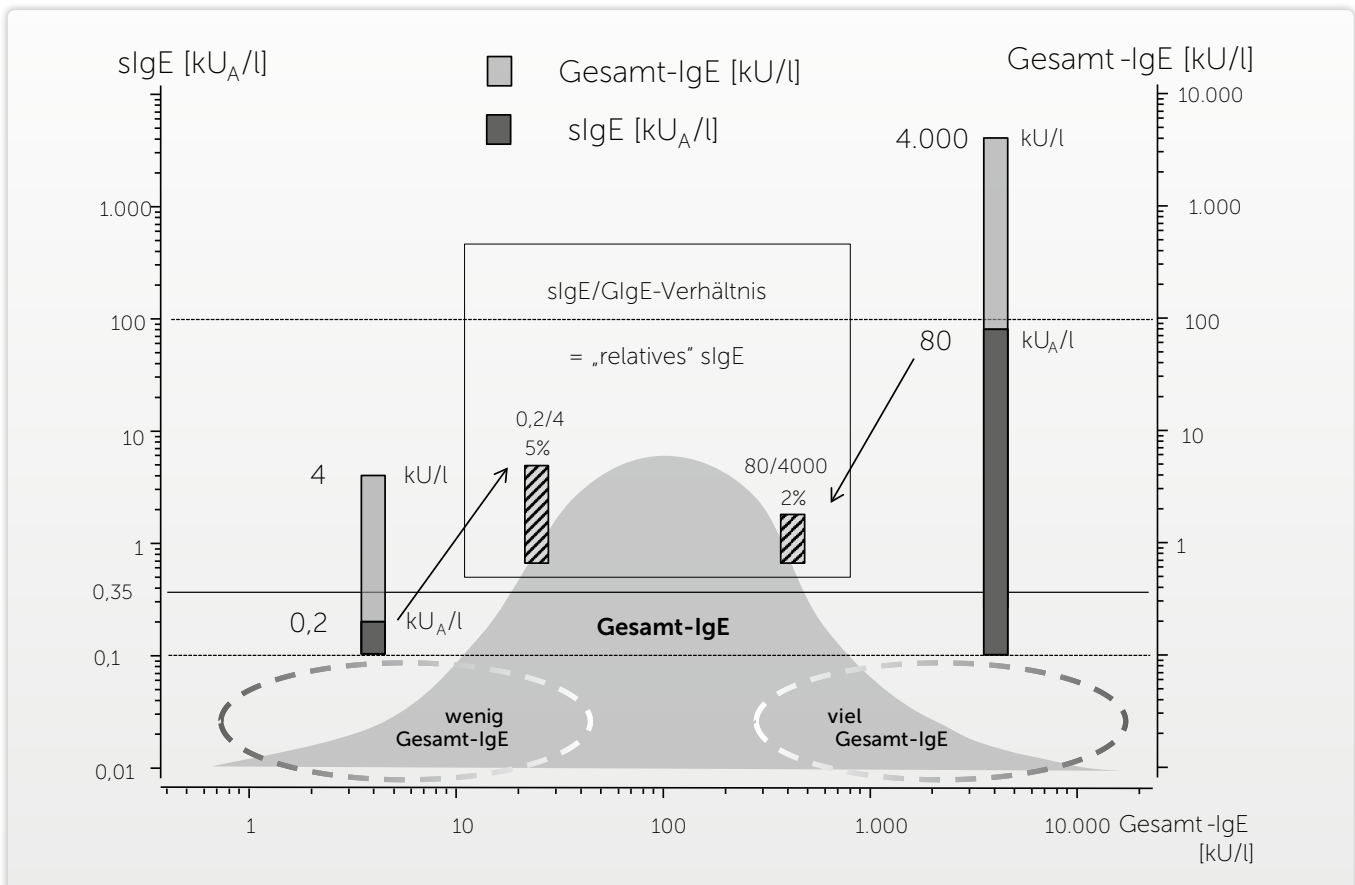


Abbildung 7: Bedeutung des Gesamt- und sIgE-Verhältnisses [modifiziert nach 21].

Aufgrund variabler Gesamt-IgE-Konzentrationen kann das ebenfalls logarithmisch verteilte sIgE (dunkelgraue Balken) auch als relative Menge des Gesamt-IgE (hellgraue Balken) betrachtet werden [22]. Dieser Prozess „normalisiert“ das sIgE auf Prozentbasis (gestreifte Balken) zum Gesamt-IgE. Vor allem die Grenzfälle (siehe Zahlenbeispiele) mit besonders niedrigem (graue Normalverteilungskurve links außen) oder extrem hohem Gesamt-IgE (Normalverteilungskurve rechts außen) machen deutlich, dass das sIgE erst bei Kenntnis des Gesamt-IgE richtig interpretiert werden kann. Dieses Verhältnis, der Quotient sIgE/Gesamt-IgE („relatives“ sIgE, siehe Quadrat), findet sich in gleicher Weise auf der Oberfläche von Effektorzellen (Mastzellen, basophilen Granulozyten) wieder und liefert so die Basis von diagnostischen Ex-vivo- (Basophilen-Aktivierungstest, BAT) und In-vivo-Tests (Pricktest, Provokationstest).

PROVOKATIONSTESTUNG

Erlaubt die Interpretation der Testergebnisse (z.B. Pricktest, sIgE) im Zusammenhang mit der Anamnese keine Entscheidung zur klinischen Relevanz, kommen Provokationstests an der Schleimhaut zum Zug [8]. Hierzu wird die klinische Reaktion mit verdünnten Allergenextrakten direkt am Auge oder häufiger an der Nase provoziert, ggf. unter rhinomanometrischer Kontrolle. Mit ausbleibender Veränderung nach Applikation des Lösungsmittels zeigen positive Tests auf Pollen, Milben oder Tierallergene die Reaktion an der Schleimhaut als Hinweis auf die (aktuelle) klinische Relevanz. Bei schwerem, unkontrolliertem Asthma wird die Indikation zur Allergenprovokation, selbst

an den oberen Atemwegen, zurückhaltend gestellt: Das Risiko unerwünschter Asthmaexazerbationen ist ungleich höher als bei allergischer Rhinokonjunktivitis. Darüber hinaus kann von einer negativen nasalen Provokation noch keine Aussage über die Relevanz in den unteren Atemwegen gemacht werden.

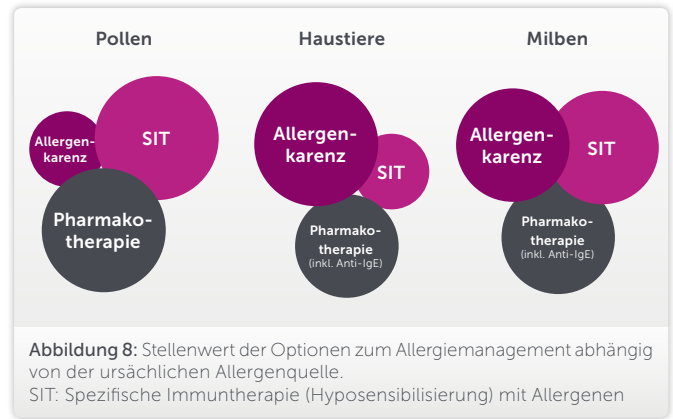
Provokationstests an den Bronchien werden mit Allergenen prinzipiell titriert, nur unter angemessenen Sicherheitsstandards und eher selten, z.B. bei gutachterlichen Fragen oder Berufserkrankungen, durchgeführt.

KONSEQUENZEN EINER ERFOLGREICHEN DIAGNOSTIK

Nach Abschluss der Diagnostik dient eine Gesamtschau der Befunde dazu, vorhandene oder fehlende Übereinstimmungen zu identifizieren und zu interpretieren. Die Bedeutung der Testresultate wird mit Hilfe der Vorgeschichte (Anamnese) und mit zusätzlichen Provokationstests geklärt. Schließlich wird der Patient (ggf. mit Angehörigen) über die Ergebnisse angemessen aufgeklärt und die möglichen Konsequenzen und Optionen (siehe Abb. 8) erläutert.

Andersherum bedeutet das: *Allergiediagnostik ohne potentielle Konsequenzen/Optionen* lohnt sich nicht. Das gilt übrigens für jede Diagnostik: Fehlt ein Konzept, wie mit den Resultaten umzugehen ist, erübrigt sich die Diagnostik. Bei der Allergiediagnostik wird teilweise beobachtet, dass trotz positiver und klinisch relevanter Testresultate keine Konsequenzen gezogen werden (Beratung, Allergenkarrenz, Immuntherapie, siehe Abb. 8). Häufig fehlt die Zeit, um Patienten zu komplexen allergischen Befunden und Diagnosen zu beraten, da eine

"sprechende Medizin" derzeit unzureichend vergütet wird. Andererseits werden manchmal Tests veranlasst, die sich rational nicht begründen lassen, da die Indikation nicht gegeben ist oder die potentiellen Konsequenzen der Diagnostik unklar bleiben.



ALLERGENKARENZ GEGENÜBER INHALATIONSALLERGENEN

Die potentielle Vermeidung von Inhalationsallergien ist für jede Allergenquelle getrennt zu betrachten:

- Pollenallergene sind nur bedingt vermeidbar, außer durch einen gut geplanten Urlaub während der größten Belastung (z.B. Baumpollenallergiker im April in birkenfreier Region). Die üblichen Tipps wie Kleidung vor dem Schlafzimmer ablegen, Haarewaschen vor dem Schlafengehen oder geschlossene Fenster in der Nacht können nur einen Teil der saisonalen Pollenbelastung abfedern. Ähnliches gilt für den saisonalen Schimmelpilz *Alternaria*, dessen Sporen im Hochsommer unterwegs sind. Daher haben hier Immuntherapie und Pharmakotherapie einen größeren Stellenwert als die Allergenkarrenz (siehe Abb. 8). Intelligente Informationsdienste sind online oder als Pollen-App 4.2 (beides unter www.pollenstiftung.de/pollentagebuchpollen-app/) kostenlos verfügbar und gestatten eine örtlich, zeitlich und belastungsangepasste, individuelle Pharmakotherapie.
- Tierallergene durch (Haus-)Tiere können erhebliche Beschwerden bis zum allergischen Asthma auslösen; dann kann nur eine Beseitigung des Tieres aus der häuslichen

Umgebung die Lösung sein (siehe Abb. 8). Zu bedenken ist jedoch, dass v.a. Katzen- und Hundehaare durch andere Tierbesitzer ubiquitär verteilt werden, sodass bei starker Reagibilität eine Karrenz nicht immer möglich oder ausreichend ist und daher nicht die einzige Maßnahme bleiben sollte. Bei Neugeborenen mit erhöhter Allergiebereitschaft (z.B. beide Eltern Allergiker) ist allerdings unklar, ob bereits im Vorfeld eine Allergenkarrenz notwendig ist. Allergologische Empfehlungen [23] sind hier deutlich zurückhaltender als früher.

- Hausstaubmilben und ihre Allergene sind wahrscheinlich nicht nur in unseren Betten, sondern auch an anderen Orten oder Gegenständen in relevanter Menge zu finden. Auch wenn widersprüchliche Resultate zur Anwendung milbendichter Matratzen-/Decken-/Kissenüberzüge bestehen, werden diese Maßnahmen nach wie vor aus allergologischer Sicht und in Leitlinien empfohlen [23]. Allerdings sind wahrscheinlich zusätzliche Interventionen notwendig – kühles, trockenes Raumklima, staubarme Umgebung – um die Beschwerden einer Milbenallergie zu lindern. Die spezifische Immuntherapie und eine bedarfsgerechte Pharmakotherapie sind wichtige Optionen neben der Allergenkarrenz.

SPEZIFISCHE IMMUNTHERAPIE UND NOTWENDIGE DIAGNOSTIK

Die spezifische Immuntherapie mit Allergenen (SIT) steht als subkutane (SCIT) und sublinguale Applikationsform (SLIT) zur Verfügung. Klinische Indikation, Durchführung und Kontraindikationen wurden in einer 2014 veröffentlichten S2k-AWMF-Leitlinie aktualisiert [24]. Für die Behandlung kommen, aufgeschlüsselt nach Allergenquellen (siehe Abb. 8, S. 12), wichtige Pollenallergene (vorwiegend Baum- und Gräserpollen), Hausstaubmilben, in seltenen Fällen auch der Schimmelpilz *Alternaria* oder Tierallergene in Frage, sofern das Tier nicht zuhause gehalten wird.

Die notwendige Diagnostik beruht auf positivem Pricktest und/oder sIgE gegen die vermutete Allergenquelle und korrespondierenden Symptomen. Bei Polysensibilisierungen sollten

zusätzlich geeignete Markerallergene im IgE-Test berücksichtigt werden (siehe Abb. 6, S. 10, Spezialdiagnostik), um die Sensibilisierung gegen Baum-, Gräser- oder Beifußpollen zweifelsfrei ermitteln zu können (siehe Molekulare Allergiediagnostik). In Zweifelsfällen bezüglich klinischer Relevanz, bei Nachweis einer Hausstaubmilbenallergie und bei seltenen Allergenquellen zur SIT (Esche, Wildkräuter, *Alternaria*, Tierepithelien) können positive Provokationstests die klinische Aktualität bestätigen helfen.

Die verfügbaren, verordnungs- und erstattungsfähigen Präparate zur SIT, ihre Zulassung und Evidenz zur Wirksamkeit mit zugrundeliegenden Studien sind nicht in der Leitlinie [24], sondern in Online-Tabellen dargestellt, die halbjährlich aktualisiert werden (siehe www.dgaki.de/leitlinien/s2k-leitlinie-sit/).

ANTI-IGE BEI SCHWEREM ALLERGISCHEM ASTHMA

Seit über 12 Jahren steht für die symptomatische Behandlung von Patienten mit schwerem allergischem Asthma bronchiale und Sensibilisierungen gegen ganzjährige Allergene ein Anti-IgE-Präparat (Omalizumab) zur Verfügung (Aktuelle Übersicht bei [25]).

A. Der humanisierte Anti-IgE-Antikörper Omalizumab komplexiert das freie IgE im Gefäßbett und im Gewebe. Nach und nach sinken dadurch auch zellulär gebundenes IgE und seine Rezeptoren, sodass nach 2 bis 3 Monaten die allergische Reaktion der Effektorzellen (Mastzellen, basophile Granulozyten) ausbleibt oder geringer ausfällt.

Neben den allergenspezifischen Anti-IgE-Effekten sind inzwischen allergen-unabhängige Anti-IgE-Effekte aufgedeckt worden:

B. Die Reduktion des IgE und seiner Rezeptoren auf sog. plasmazytoiden dendritischen Zellen (pDC) [26] reguliert die Toll-Like-Rezeptoren (TLR)-7 und TLR-9-Signale von pDC herauf. Daraus resultiert eine vermehrte Interferon- α -Freisetzung und verbesserte Virusabwehr [27].

Das begründet die Effekte von Anti-IgE zur Verringerung virusinduzierter Asthmaexazerbationen [28,29] unabhängig vom Asthma-Phänotyp.

Die Dosierung von Anti-IgE erfolgt anhand des Gesamt-IgE und des Körpergewichtes. Für die allergenspezifischen Anti-IgE-Effekte (siehe A) sind zur erfolgreichen Behandlung relativ niedrige sIgE-Werte (sIgE/Gesamt-IgE-Quotient pro Allergen-

quelle <4%) wünschenswert [22]. Mit anderen Worten: Bei der derzeitigen Dosisabelle sind wahrscheinlich *polysensibilisierte allergische Patienten* mit vielen, relativ geringen Sensibilisierungen besser geeignet als Monoallergiker mit hohem sIgE/Gesamt-IgE-Quotienten.

In einigen Fällen gelingt es erst durch eine erweiterte IgE-Diagnostik mit selteneren Allergenquellen eine ganzjährige Sensibilisierung nachzuweisen. Bei begründetem Verdacht auf eine allergische Genese können IgE-Tests mit selteneren ganzjährigen Allergenquellen bei schwerem Asthma indiziert sein.

Andererseits beziehen sich die allergen-unabhängigen Anti-IgE-Effekte (siehe B) auch auf sog. "Nonsense-IgE", d.h. IgE-Antikörper mit unbekannter Antigenspezifität. Welche zusätzlichen Variablen für diese Anti-IgE-Wirkung maßgeblich sind, ist bisher nicht bekannt. Diagnostisch ergeben sich dadurch bisher keine neuen Optionen.

Die handelsüblichen Gesamt- und sIgE-Tests sind übrigens zur Verlaufskontrolle einer Anti-IgE-Therapie ungeeignet, da sie auch das komplexierte (inaktivierte) IgE im Serum erfassen [35]. Methoden zur Bestimmung des "freien IgE" [30] oder zelluläre titrierte Basophilen-Aktivierungstests (BAT) [31] wären potentiell für eine Verlaufskontrolle (Reduktion um >90%? Reduktion der Fc ϵ RI- und allergenspezifischen Zellaktivierung?) unter Anti-IgE-Therapie geeignet, stehen aber für die Routinediagnostik und diese Indikation nicht zur Verfügung.

AUSBLICK ZUR ZUKUNFT DER ALLERGIEDIAGNOSTIK

Die Zukunft der Allergiediagnostik bewegt sich im Spannungsfeld zwischen Fortschritt und Rationierung: Durch die unzureichende Kostendeckung der Sensibilisierungstests (u.a. Pricktests), das geringere Extraktangebot und die Deckelung von Laborleistungen (Mengenbegrenzung bei IgE-Tests) klaffen Wunsch und Wirklichkeit zunehmend auseinander. Trotz beträchtlicher Fortschritte und verbesserter Labordiagnostik (siehe Molekulare Allergologie [20]) wird je nach Facharztgruppe aus Kostengründen eher weniger als mehr

allergologische Diagnostik angeboten. Damit besteht die Gefahr, dass a) allergische Erkrankungen zu spät erkannt und diagnostiziert werden und b) durch verzögerte kausale und symptomatische Behandlung die Betroffenen leiden müssen und unnötige Kosten für das Gesundheitssystem entstehen. Es bleibt zu wünschen, dass die Politik die Zeichen der Zeit erkennt und Impulse setzt, um eine bessere Versorgung der Allergiker und eine rechtzeitige Diagnostik ihrer Erkrankungen zu gewährleisten.

LITERATUR

- [1] Froidure A, Mouthuy J, Durham SR et al. Asthma phenotypes and IgE responses. *Eur Respir J* 2016; 47:304–19.
- [2] Djukanovic R, Hanania N, Busse W et al. IgE-mediated asthma: New revelations and future insights. *Respir Med* 2016; 112:128–9.
- [3] Ramazzini B. Diseases of dressers of flax and hemp and carders of silk rolls – Diseases of Workers. English translation by Wilmer Dave Wright, Chicago, 1940. Original in Latin (*De morbus artificum diatriba*). 1713.
- [4] Platts-Mills TA, Heymann PW, Commins SP et al. The discovery of IgE 50 years later. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016; 116:179–82.
- [5] Haselkorn T, Borish L, Miller DP et al. High prevalence of skin test positivity in severe or difficult-to-treat asthma. *J Asthma* 2006; 43:745–52.
- [6] Korn S, Bergmann K-C, Koch A et al. Allergic and eosinophilic phenotypes are similar for pediatric and adult patients in the German severe asthma registry. *Allergy* 2014; 69 (Supplement s99) Abstract No. 1647:576.
- [7] Renz H, Biedermann T, Bufe A et al. In-vitro-Allergiediagnostik. *Allergo J* 2010; 19:110–28.
- [8] Agache I, Bilo M, Braunstahl GJ et al. In vivo diagnosis of allergic diseases – allergen provocation tests. *Allergy* 2015; 70:355–65.
- [9] Pinart M, Benet M, Annesi-Maesano I et al. Comorbidity of eczema, rhinitis, and asthma in IgE-sensitized and non-IgE-sensitized children in MeDALL: a population-based cohort study. *Lancet Respir Med* 2014; 2:131–40.
- [10] Garcia-Aymerich J, Benet M, Saeys Y et al. Phenotyping asthma, rhinitis and eczema in MeDALL population-based birth cohorts: an allergic comorbidity cluster. *Allergy* 2015; 70:973–84.
- [11] Bernstein JA, Singh U. Neural Abnormalities in Nonallergic Rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2015; 15:18.
- [12] Schmitz R, Ellert U, Kalcklosch M. Patterns of sensitization to inhalant and food allergens - findings from the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents. *Int Arch Allergy Immunol* 2013; 162:263–70.
- [13] Haftenberger M, Laussmann D, Ellert U et al. Prävalenz von Sensibilisierungen gegen Inhalations- und Nahrungsmittelallergene. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2013; 56:687–97.
- [14] Ruëff F, Bergmann K-C, Brockow K et al. Hauttests zur Diagnostik von allergischen Soforttyp-Reaktionen. *Allergo J* 2010; 19:402–15.
- [15] Renz H, Biedermann T, Bufe A et al. In-vitro Allergiediagnostik. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI) unter Beteiligung des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) und der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG). *Allergo J* 2010; 19:110–28.
- [16] Kober A, Perborn H. Quantitation of mouse-human chimeric allergen-specific IgE antibodies with ImmunoCAP technology. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117:S219 (Abstract 845).
- [17] Kleine-Tebbe J, Jakob T. Molecular allergy diagnostics using IgE singleplex determinations: methodological and practical consideration for use in clinical routine – Part 18 of the Series Molecular Allergology. *Allergo J Int* 2015; 24:185–97.
- [18] Hamilton RG, Matsson PNJ, Chan S et al.: Analytical performance characteristics, quality assurance and clinical utility of immunological assays for human immunoglobulin E (IgE) antibodies of defined allergen specificities. Third Edition, I/LA20 3rd Ed., International CLSI-Guideline 2016.
- [19] Kleine-Tebbe J, Poulsen L, Hamilton R. Quality Management in IgE-based Allergy Diagnostics. *J Lab Med* 2016; 40:81–96
- [20] Kleine-Tebbe J, Jakob T. Molekulare Allergiediagnostik. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag; 2015.
- [21] Kleine-Tebbe J, Jakob T. Molekulare Allergiediagnostik mit IgE-Einzelbestimmungen (Singleplex): Methodische und praktische Aspekte In: Kleine-Tebbe J, Jakob T, editors. Molekulare Allergiediagnostik. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag; 2015. p. 91–137.
- [22] Hamilton RG, MacGlashan DW, Jr. et al. IgE antibody-specific activity in human allergic disease. *Immunol Res* 2010; 47:273–84.
- [23] Schäfer T, Bauer CP, Beyer K et al. S3-Guideline on allergy prevention: 2014 update: Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) and the German Society for Pediatric and Adolescent Medicine (DGKJ). *Allergo J Int* 2014; 23:186–99.
- [24] Pfaar O, Bachert C, Bufe A et al.: Guideline on allergen-specific immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases: S2k Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Society for Pediatric Allergy and Environmental Medicine (GPA), the Medical Association of German Allergologists (AeDA), the Austrian Society for Allergy and Immunology (OGAI), the Swiss Society for Allergy and Immunology (SGAI), the German Society of Dermatology (DDG), the German Society of Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery (DGHNO-KHC), the German Society of Pediatrics and Adolescent Medicine (DGKJ), the Society for Pediatric Pneumology (GPP), the German Respiratory Society (DGP), the German Association of ENT Surgeons (BV-HNO), the Professional Federation of Paediatricians and Youth Doctors (BVKJ), the Federal Association of Pulmonologists (BDP) and the German Dermatologists Association (BVDD). *Allergo J Int* 2014; 23:282–319.
- [25] Humbert M, Busse W, Hanania NA et al. Omalizumab in asthma: an update on recent developments. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014; 2:525–36 e1.
- [26] Schroeder JT, Bieneman AP, Chichester KL et al. Decreases in human dendritic cell-dependent T(H)2-like responses after acute in vivo IgE neutralization. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125:896–901 e6.
- [27] Gill MA, Bajwa G, George TA et al. Counterregulation between the FcepsilonRI pathway and antiviral responses in human plasmacytoid dendritic cells. *J Immunol* 2010; 184:5999–6006.
- [28] Busse WW, Morgan WJ, Gergen PJ et al. Randomized trial of omalizumab (anti-IgE) for asthma in inner-city children. *N Engl J Med* 2011; 364:1005–15.
- [29] Teach SJ, Gill MA, Togias A et al. Preseasonal treatment with either omalizumab or an inhaled corticosteroid boost to prevent fall asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 136:1476–85.
- [30] Hamilton RG. Monitoring Allergic Patients on Omalizumab with Free and Total Serum IgE Measurements. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016; 4:366–8.
- [31] Hoffmann HJ, Santos AF, Mayorga C et al. The clinical utility of basophil activation testing in diagnosis and monitoring of allergic disease. *Allergy* 2015; 70:1393–405.

LERNKONTROLLFRAGEN

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

1. Welche der folgenden Aussagen zur Anamnese im Rahmen der Diagnostik allergischer Atemwegserkrankungen ist **richtig**?

- a. Detaillierte Fragen zu den Asthma- und Allergiebeschwerden sind für die Einschätzung wenig relevant, da es sich bei den allergischen Schleimhauterkrankungen um variable Gesundheitsbeeinträchtigungen handelt.
- b. Mit der Einführung strukturierter Anamnesebögen kann die Erhebung der persönlichen Krankengeschichte vollständig ersetzt werden.
- c. Spezifische Fragen zu den Atemwegssymptomen können sich auf die "Etage" (obere oder untere Atemwege) beschränken, die vom Patienten als belastend empfunden wird.
- d. Eine sorgfältig erhobene Anamnese hat unter anderem das Ziel, intermittierende bzw. persistierende Symptome saisonalen bzw. ganzjährigen Allergenquellen zuzuordnen und erleichtert so die Interpretation der anschließenden Diagnostik.
- e. Die örtliche oder zeitliche Abhängigkeit von Atemwegsbeschwerden zeigt bei allergischen Auslösern einen monotonen Verlauf ohne Schwankungen oder örtliche Abweichungen.

2. Welche Aussage zu den Sensibilisierungstests auf erhöhte Allergiebereitschaft ist **richtig**?

- a. An der Haut und im Labor durchgeführte Tests mit Allergenen zeigen nur positive Reaktionen, wenn bereits allergische Symptome an den Schleimhäuten eingetreten sind.
- b. Serologische Tests auf spezifische IgE gestatten den direkten IgE-Nachweis im Serum, während Pricktests IgE auf Mastzellen der Haut indirekt erfassen.
- c. Sensibilisierungstests auf die wichtigsten Soforttyp-Allergene (Inhalations- und Nahrungsmittelallergene) sind bei ca. 25% der gesamten Bevölkerung positiv.
- d. Die Ergebnisse der Sensibilisierungstests (Pricktest und spezifische IgE-Bestimmung) sind bei optimalen Testbedingungen gegenläufig (positiv versus negativ).
- e. Bei "stummer" Sensibilisierung hat der Patient allergische Beschwerden, kann aber nicht mitteilen, warum oder wie lange er die Symptome hat.

3. Welche Aussage zum Pricktest als indirekte IgE-Nachweismethode ist **richtig**?

- a. Der Pricktest darf nur von Hautärzten durchgeführt werden.
- b. Pricktests dürfen nur in der beschwerdefreien Zeit vorgenommen werden und sind bei Einnahme von Beta-Blockern und ACE-Inhibitoren kontraindiziert.
- c. Die Auswertung darf nur durch den Arzt mit Hilfe von semiquantitativen Angaben (+, ++, +++) vorgenommen werden.
- d. Kleine Quaddeln an sämtlichen Prickteststellen einschließlich der Negativ-Kontrolle (physiologische Kochsalzlösung) sprechen für eine aquagene Allergie.
- e. Positive Reaktionen auf zahlreiche oder sämtliche Pollenextrakte sind eher durch hochkreuzreaktive Pollen-Panallergene (Profilin und/oder Polcalcin) bedingt als durch genuine multiple Sensibilisierungen gegen sämtliche Pollenpflanzen.

4. Welche Aussage zur Bestimmung des Gesamt-IgE ist **richtig**?

- a. Gesamt-IgE-Werte >500kU/l müssen in jedem Fall abgeklärt werden, auch wenn keinerlei Symptome bestehen.
- b. Mit Hilfe seiner Trennschärfe können durch die Bestimmung des Gesamt-IgE Atopiker (hohes Gesamt-IgE) zuverlässig von Nicht-Atopikern (niedriges Gesamt-IgE) unterschieden werden.
- c. Stark erhöhte Werte kommen häufig bei Patienten mit atopischem Ekzem (Neurodermitis) vor.
- d. Aufgrund seiner Schwankungsbreite ist das Gesamt-IgE für die Dosierung der Therapie mit Anti-IgE unbedeutend.
- e. Das Gesamt-IgE ist für die allergenspezifische IgE-Testung unerheblich, da es polyklonal reguliert wird und schwanken kann.

5. Welche Aussage zur allergenspezifischen IgE-Bestimmung im Serum ist **richtig**?

- a. Für die spezifische IgE-Testung stehen im Routinelabor überwiegend automatisierte Methoden zur Verfügung, die ihre quantitativen Einheiten auf eine Gesamt-IgE-Standardkurve beziehen.
- b. Die heutigen allergenspezifischen IgE-Befunde, semiquantitative Klassen, beruhen immer noch auf der RAST-Technologie, da der radioaktive Abfall mittlerweile sicherer entsorgt werden kann als vor 40 Jahren.
- c. Die niedrigen spezifischen IgE-Werte zwischen 0,1 und 0,35kU/l sind unerheblich, da sie bei niedrigen Gesamt-IgE ungewöhnlich sind.
- d. IgE-Tests mit ausschließlicher Klassenangabe zählen gemäß aktueller Richtlinien (RiliBÄK) zwangsläufig zu den quantitativen Methoden.
- e. Sammeltests wie SX1 zum Screening auf häufige Inhalationsallergene und fx5 für Nahrungsmittelallergene sind besonders bei bereits bestehendem Allergieverdacht zur IgE-Diagnostik geeignet.

6. Welche Aussage zur molekularen Allergiediagnostik ist falsch?

- a. Allergenmoleküle lassen sich auf Grund ihrer Isoformen keinen bestimmten Proteinfamilien zuordnen.
- b. Der gezielte Einsatz von Allergenmolekülen kann die Testempfindlichkeit steigern, besonders wenn das jeweilige Allergen im Extrakt unterrepräsentiert ist oder sogar fehlt.
- c. Eine erhöhte Testspezifität bei der Verwendung einzelner Allergenmoleküle zur spezifischen IgE-Diagnostik zahlt sich besonders aus, wenn die entsprechende Sensibilisierung mit definierten Risiken verknüpft ist, z.B. mit systemischen Reaktionen im Rahmen einer Nahrungsmittelallergie.
- d. Der Einsatz eines bestimmten Allergens (z.B. Profilin, Polcalcin) als sog. Indikator für IgE-Kreuzreaktionen nutzt ebenfalls die gesteigerte Testspezifität der molekularen IgE-Tests.
- e. Bei Polysensibilisierungen, z.B. gegen Pollenextrakte, haben sich Markerallergene zum Nachweis oder Ausschluss einer primären, echten Sensibilisierung gegen eine Allergenquelle (Gräserpollen, bestimmte Baum- oder Kräuterpollen) für die spezifische IgE-Diagnostik bewährt.

7. Welche Aussage zu den folgenden Majorallergenen ist falsch?

- a. Nachgewiesenes spezifisches IgE gegen das Birkenpollen-Majorallergen Bet v 1 kann einen Sensibilisierungstest gegen verschiedene Birken- und Buchengewächse in den meisten Fällen ersetzen.
- b. Die Majorallergene Phl p 1 und Phl p 5 in Pollen des Wiesenlieschgrases zeigen eine hohe Kreuzreaktivität mit anderen Gräser-Majorallergenen.
- c. Durch ihre unterschiedliche Struktur gestatten die Majorallergene von Beifuß (Art v 1) bzw. Ambrosia (Amb a 1) eine echte Differenzierung der zugrundeliegenden "primären" Sensibilisierung gegen deren Pollenallergene.
- d. Wichtige Majorallergene der Hausstaubmilben befinden sich in beiden Spezies (*D. pter.* und *D. far.*) und erklären die außerordentliche hohe Kreuzreaktivität zwischen beiden Hausstaubmilbenspezies.
- e. Fel d 1 gilt als Katzen-Majorallergen, das für sämtliche Säugetier-Kreuzreaktionen einschließlich der verzögerten Fleischallergie verantwortlich ist.

8. Welche Aussage zur Interpretation der Allergiediagnostik ist falsch?

- a. Positive Resultate im Prick- und IgE-Test sind nur bei zugehörigen Symptomen klinisch relevant und behandlungsbedürftig.
- b. Ein negatives Ergebnis schließt eine Sensibilisierung aus, allerdings nur, wenn das Gesamt-IgE hoch genug ist, ausreichend vorhanden, gut geeignet für den Test und richtig ausgewählt wurde.
- c. Bei Verwendung unterschiedlicher Tests zur spezifischen IgE-Bestimmung sind identische Resultate zu erwarten.
- d. Relativ hohe spezifische IgE-Werte (z.B. >10%, >20%, >40% bezogen auf das Gesamt-IgE) entsprechen einer dominanten Sensibilisierung.
- e. Das Verhältnis von spezifischem IgE zum Gesamt-IgE gestattet eine bessere Interpretation der allergenspezifischen Sensibilisierung, besonders bei recht niedrigen oder sehr hohen Gesamt-IgE-Serumwerten.

9. Welche Aussage zu den Konsequenzen/Optionen nach erfolgreicher Allergiediagnostik ist falsch?

- a. Konsequenzen aus der Diagnostik können eine gezielte Allergenkenz sein, eine Aufklärung zum Vorkommen von und Umgang mit bestimmten Allergen(quellen) sowie die Indikation zur spezifischen Immuntherapie oder Pharmakotherapie.
- b. Die Interpretation der Befunde gehört nicht zur Allergiediagnostik und kann daher extra abgerechnet werden.
- c. Pollenbelastungen sind nur bedingt vermeidbar, sodass bei diesen Allergenquellen die spezifische Immuntherapie und Pharmakotherapie einen wichtigen Stellenwert besitzen.
- d. Bei einer Allergie auf das eigene Haustier wäre Allergenkenz die beste Lösung.
- e. Bei klinisch relevanter Hausstaubmilbenallergie kommen sowohl Allergenkenz, spezifische Immuntherapie und Pharmakotherapie in Frage.

10. Welche Aussage zur Behandlung mit Anti-IgE-Antikörpern (Omalizumab) ist falsch?

- a. Im Rahmen der Allergiediagnostik vor der Therapie eines schweren allergischen Asthmas mit dem Anti-IgE-Antikörper Omalizumab ist für die richtige Dosierung das Gesamt-IgE zu bestimmen und eine Sensibilisierung gegen ganzjährige Allergenquellen nachzuweisen.
- b. Die allergenspezifische Anti-IgE-Wirkung beruht auf der Reduktion allergenspezifischer IgE-Antikörper und der IgE-Rezeptoren auf Effektorzellen.
- c. Mittlerweile wurden auch allergenunabhängige Anti-IgE-Effekte aufgedeckt, die auf einer Reduktion von IgE und seinen Rezeptoren auf unreifen (plasmazytoiden) dendritischen Zellen beruhen: Dadurch werden speziell TLR7- und TLR9-Signale der dendritischen Zellen herauf reguliert und die Virusabwehr durch Interferon- α verbessert.
- d. In Einzelfällen findet sich kein spezifisches IgE auf häufige ganzjährige Allergenquellen, sodass auch seltenere Allergenquellen für die spezifische IgE-Diagnostik berücksichtigt werden sollten.
- e. Die handelsüblichen Gesamt- und spezifischen IgE-Tests sind zur Verlaufskontrolle der Anti-IgE-Behandlung gut geeignet, da sie auch das komplexierte IgE im Test erfassen.

ALLERGIE-ANAMNESEBOGEN

Name: _____ Geburtsdatum: _____

Welche Beschwerden haben Sie? (mehrere Antworten möglich)

Augenjucken		Häufige fieberhafte Erkältungen	
Niesen/Niesanfälle		Husten, Auswurf	
Laufende Nase		Kurzatmigkeit/Atemnot	
Verstopfte Nase		Nesselsucht (juckende Hautquaddeln)	
Nasenpolypen		Ekzem (trockene, raue Entzündung der Haut)	
Nasennebenhöhlenentzündungen		Magen-Darm-Beschwerden (z.B. Durchfall)	

Andere: _____

Seit wann haben Sie die Beschwerden? _____ Jahre _____ Monate

Hatten Sie bereits allergische Beschwerden in der Kindheit/im Jugendalter?

Ja, und zwar _____ Nein

Haben Eltern oder Geschwister ähnliche Beschwerden oder Allergien?

Ja, und zwar _____ Nein

Bei welchen Gelegenheiten treten die Beschwerden auf? (mehrere Antworten möglich)

Februar – April		Ganzjährig, mit Zunahme im Frühjahr oder Sommer	
Juni – Juli			
Ganzjährig, vor allem im Winter		Ganzjährig, außer im Urlaub	

Bei Tierkontakt: _____

Nach Medikamenten: _____

Nach Obst oder Nüssen: _____

Nach anderen Nahrungsmitteln: _____

Zusätzliche Angaben: _____

Bei welchen Gelegenheiten treten die Beschwerden auf? (mehrere Antworten möglich)

In der Wohnung		Im Freien	
Bei Beginn der Heizperiode		Bei feuchtem Wetter	
Beim Staubsaugen/Staubentwicklung		Bei trockenem Wetter	
Bei Gerüchen, Dämpfen, Feuchtigkeit			

Bei folgenden Tätigkeiten:

Welchen Beruf haben Sie erlernt? _____

Haben Sie Haustiere? Ja, und zwar _____ Nein

Rauchen Sie? Ja Nein

Ist bei Ihnen schon einmal ein Allergietest durchgeführt worden?

Ja, am _____ Ergebnis: _____ Nein

Ist bei Ihnen schon einmal eine Hyposensibilisierung durchgeführt worden?

Ja, von _____ bis _____ gegen _____ Nein

Haben sich die Beschwerden dadurch gebessert? Ja Nein

Welche Medikamente nehmen Sie zurzeit? _____

IMPRESSUM

Autor

Prof. Dr. Jörg Kleine-Tebbe
Allergie- u. Asthma-Zentrum Westend
Praxis Hanf, Ackermann & Kleine-Tebbe
Spandauer Damm 130, Haus 9
14050 Berlin

Redaktion

Dr. Martina Reitz
KW medipoint, Bonn

Satz

Susanna Mokraß
KW medipoint, Bonn

Veranstalter

CME medipoint, Neusaß
www.cme-point.de

Mit freundlicher Unterstützung der Novartis Pharma GmbH, Nürnberg.
Der Sponsor nimmt keinen Einfluss auf die zertifizierte Fortbildung.

ALLERGIEDIAGNOSTIK AKTUELL: Vorgehen bei IgE-vermittelten Atemwegserkrankungen

VNR: 2760909007942780010 | Gültigkeit: 03.07.2018 – 03.07.2019

Vergabe eines Teilnahme-Zertifikates der Landesärztekammer Bayern:
Ab 7 richtig beantworteten Fragen erhalten Sie 4 Fortbildungspunkte.

Fax-Nr. 0911 - 37 82 01 44

Bitte die Angaben zur Person leserlich ausfüllen:

Frau Herr

Titel, Vorname, Name

Straße, Hausnummer

PLZ, Ort

Zusätzliche Daten (Angabe ist freiwillig):

niedergelassener Arzt

angestellt – Klinik angestellt – sonstiger Arbeitgeber

Fachgebiet

Außendienst-Stempel

EFN-Nummer eintragen oder Aufkleber aufkleben

Arzt-Stempel

Lernerfolgskontrolle					
▪	a	b	c	d	e
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					

Evaluation (freiwillig): Bitte bewerten Sie nach dem Schulnoten-System (1 = ja, sehr; 6 = gar nicht)		1	2	3	4	5	6
A	Meine Erwartungen hinsichtlich der Fortbildung haben sich erfüllt.						
B	Während des Durcharbeitens habe ich fachlich gelernt.						
C	Der Text hat Relevanz für meine praktische Tätigkeit.						
D	Die Didaktik, die Eingängigkeit und die Qualität des Textes sind sehr gut.						
E	Der Aufwand für die Bearbeitung (zeitlich und organisatorisch) hat sich gelohnt.						
F	In der Fortbildung wurde die Firmen- und Produktneutralität gewahrt.						
G	Diese Form der Fortbildung möchte ich auch zukünftig erhalten.			ja			nein

Erklärung: Ich versichere, dass ich die Beantwortung der Fragen selbstständig und ohne fremde Hilfe durchgeführt habe. Der Zustellung der Teilnahmebescheinigung durch den Sponsor stimme ich zu.

Ort / Datum

Unterschrift

Datenschutz: Ihre Daten werden ausschließlich für die Auswertung der Antworten verwendet. Es erfolgt keine Speicherung der Ergebnisse über die für die Bearbeitung der Fortbildungseinheit notwendige Zeit hinaus. Namens- und Adressangaben dienen nur dem Versand der Teilnahmebescheinigungen.