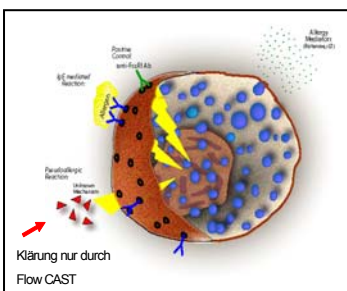


Nr. 3/2007

# Zelluläre Diagnostik – ein weiterer Baustein in der Diagnostik allergischer Reaktionen

Birgit Gierten, Andreas Meißner

## ■ Einleitung



Spezifische Diagnostik für allergische Reaktionen des Soforttyps z. B. gegen Arzneimittel, Nahrungsmittel und Hymenopteren Gift erfolgt im Regelfall über

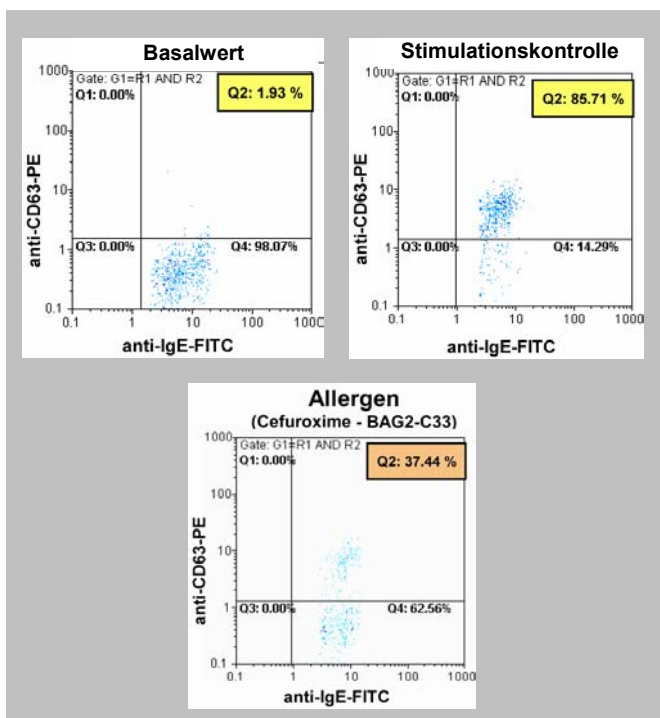
den Nachweis spezifischer IgE mittels Immunoassay und/oder Hautprovokationstest. Trotz dieser inzwischen sehr ausgereiften diagnostischen Möglichkeiten bleibt immer wieder die Genese der Symptomatik unklar. Hier bieten neue, auch in der niedergelassenen Praxis einsetzbare, zelluläre Testsysteme die Möglichkeit, diese diagnostische Lücke zu schließen. Bei diesen Untersuchungen werden die Basophilen als primäre Effektorzellen der allergischen Sofortreaktion untersucht. Diese Zellen sind durch einfache Blutentnahme zugänglich, ausreichend transportstabil und somit für eine In-vitro-Diagnostik allergischer Reaktionen geeignet.

## ■ Methodische Grundlagen

Zelluläre Tests zur Allergiediagnostik werden allgemein als Basophilen-Aktivierungstests (BAT) bezeichnet. Die Tests weisen die auf der Zelloberfläche basophiler Granulozyten gebundenen IgE-Moleküle nach und besitzen so eine hohe Sensitivität. Allen Tests gemeinsam ist die in-vitro-Inkubation mit dem vermuteten Allergen. Zum Nachweis einer Reaktion der Basophilen können verschiedene Systeme eingesetzt werden:

- Eine schon lange bekannte Methode ist die mikroskopische Untersuchung der Basophilen: durch Aktivierung werden die Mediator-haltigen Granula freigesetzt und sind danach mikroskopisch nicht mehr sichtbar.
- Andere Testsysteme nutzen den Nachweis der präformierten Mediatoren (z. B. Histamin und Leukotriene) aus den Granula im Inkubationsüberstand zum Nachweis einer Degranulation.

- Im von uns verwendeten Testsystem werden zum Nachweis der Stimulation nach Inkubation mit dem vermuteten Allergen Oberflächenantigene (z. B. CD 63) mit fluoreszierenden Antikörpern markiert und sind so durchflusszytometrisch detektierbar.
- Im Gegensatz zum klassischen Basophilen Degranulationstest können durch Einsatz des Durchflusszytometers große Zellzahlen untersucht werden. Zusätzlich kann am Durchflusszytometer die Qualität der Zellen in der untersuchten Probe beurteilt werden. Die Freisetzung (toxisch bedingter) präformierter Mediatoren stört den Test nicht. Im Gegensatz zu Basophilen Degranulationstest sind für das von uns verwendete Testsystem klinisch relevante Referenzwerte für alle eingesetzten Allergene evaluiert worden.



Neben klassischen IgE-vermittelten Reaktionen können auch so genannte Pseudoallergien nachgewiesen werden, die sich häufig dem Nachweis spezifischer IgE entziehen. Typische Beispiele dafür sind die nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR).

## ■ Indikationen für zelluläre Allergiediagnostik

Die erste Stufe der allergologischen Diagnostik bleibt die Anamnese des Patienten, um die möglicherweise allergieauslösenden Substanzen näher einzugrenzen. Bleiben die Aussagen der anschließenden Untersuchungen aus Hauttest und spez. IgE-Nachweis unklar, besteht mit der zellulären Diagnostik (FlowCAST) eine weitere Möglichkeit der Abklärung insbesondere für:

- (Pseudo-) Allergien gegen Nahrungsmittelzusatzstoffe (Konservierungsmittel, Farbstoffe), NSAR, Antibiotika, Muskelrelaxantien, Hymenopteregifte.
- Patienten, die einen Hauttest nicht tolerieren (z. B. Säuglinge, Kleinkinder) oder deren Hauttest möglicherweise nicht verwertbare Ergebnisse liefert (z. B. wegen chronischer Hauterkrankungen).
- Diagnostik von Allergien, wenn ein Hauttest zu gefährlich (z. B. bei vorausgehender Anaphylaxie) ist.
- Bessere Sensitivität und Spezifität als spez. IgE bei:

	Sensitivität	Spezifität
β-Lactam-Antibiotika	41,6 – 52,3 %	100 %
Hymenopteregifte	88 – 100 %	100 %
Latex	87,5 – 100 %	100 %

## ■ **Praktische Hinweise zur Anforderung der Untersuchung**

### ■ Präanalytik

Diese sensitive diagnostische Methode ist von Vitalität und Funktionalität der verwendeten Basophilen abhängig. Medikamentös behandelte oder bereits in vivo durch Allergen stimulierte Basophile können durch in-vitro-Inkubation mit dem entsprechenden Allergen nicht mehr zusätzlich aktiviert werden. Daher sollte die Probenentnahme

- nicht unter systemischer antiallergischer Therapie (z. B. mit Antihistaminika oder Corticosteroiden) (Medikamente sollten mindestens 48 h vor Blutentnahme abgesetzt werden)
- 3-12 Wochen nach der vermuteten allergischen Reaktion
- 3-6 Wochen nach einem Hauttest stattfinden.

Auch nach negativen Hauttestergebnissen können aktivierte Basophile in der Probe vorliegen, die sich einer weiteren In-vitro-Aktivierung entziehen.

Aus präanalytischen Gründen bitten wir um Einsendung der Proben in der Zeit von Montag bis Donnerstag.

### ■ Benötigtes Probenmaterial

Ein Röhrchen (10 ml) EDTA Vollblut (für 5 Allergene, für jedes weitere 0,5 ml EDTA-Blut/Allergen). Die Proben sollten aufgrund der begrenzten Stabilität der Basophilen (24 Stunden) möglichst frisch entnommen und bis zur Abholung bei 4 °C gelagert werden.

## ■ **Literatur:**

1. Erdmann MS, Ventocilla S, Moll-Slodowy et al. Basophilenaktivierungstests in der Diagnostik von Arzneimittelreaktionen. Hausarzt 2005; 56:38-43
2. De Weck AL, Sanz ML Flow Cytometric Cellular Allergen Stimulations Test (FAST/FLOW CAST). ACI International 2002; 14(5):204-215
3. Hamilton RG, Adkinson NF In vitro assays for the diagnosis of IgE-mediated disorders. J Allergy Clin Immunol 2004;114(2): 213-225
4. Ebo DG, Hagendorens MM, Bridts et al. In vitro allergy diagnosis: should we follow the flow? Clin Exp Allergy 2004; 34:332-339
5. Bühlmann Laboratories, Basel 2003, Produktinformation Flow CAST

## ■ Herausgeber:

Bioscientia  
Institut für  
Medizinische Diagnostik GmbH  
Konrad-Adenauer-Straße 17  
55218 Ingelheim

Autoren:

Dr. med. Birgit Gierten  
Dr. med. Andreas Meißner  
Facharzt für Laboratoriumsmedizin

Redaktion:

Birgit Mützel



**Bioscientia**  
Institut für Medizinische Diagnostik GmbH

### Regionallabors:

**Labor Berlin**  
Alt-Moabit 91 a  
10559 Berlin  
Tel. (0 30) 48 52 61 00  
Fax (0 30) 48 52 62 75  
labor-berlin@bioscientia.de

**Labor Ingelheim**  
Konrad-Adenauer-Straße 17  
55218 Ingelheim  
Tel. (0 61 32) 7 81 - 0  
Fax (0 61 32) 7 81 - 2 14  
labor-ingelheim@bioscientia.de

**Labor Karlsfeld**  
Liebigstraße 14  
85757 Karlsfeld  
Tel. (0 81 31) 59 40  
Fax (0 81 31) 59 41 09  
labor-karlsfeld@bioscientia.de

**Labor Moers**  
Zum Schürmannsgraben 30  
47441 Moers  
Tel. (0 28 41) 10 60  
Fax (0 28 41) 106 18/35  
labor-moers@bioscientia.de

**Labor Hamburg**  
Papenreye 63  
22453 Hamburg  
Tel. (0 40) 55 78 10  
Fax (0 40) 5 57 81 26  
labor-hamburg@bioscientia.de

**Labor Jena**  
Orlaweg 2  
07743 Jena  
Tel. (0 36 41) 4 01 30  
Fax (0 36 41) 40 13 38  
labor-jena@bioscientia.de

**Labor Mainz**  
Bahnhofplatz 2  
55116 Mainz  
Tel. (0 61 31) 5 76 08 10  
Fax (0 61 31) 21 15 03  
labor-mainz@bioscientia.de